Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz

BESTIMMUNG DES ERYTHROZYTEN- UND PLASMAVOLUMEN BEI PATIENTEN MIT MYOKARDINFARKT

Untersuchungen am 1., 2. und 4. Tag nach Myokardinfarkt

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Rainer Tiedtke

Leba/Pommern

1974

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz

BESTIMMUNG DES ERYTHROZYTEN- UND PLASMAVOLUMEN BEI PATIENTEN MIT MYOKARDINFARKT

Untersuchungen am 1., 2. und 4. Tag nach Myokardinfarkt

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Rainer Tiedtke

Leba/Pommern

Referent: Professor Dr. S c h r ö d e r
Korreferent: Professor Dr. T h r o n

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

UNIV. LEIDEN BIBL.

Promotionsdatum: 23. Juli 1974

Meinen Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I. Einleitung 7

II. Methodischer Teil 9

1. Vorbemerkungen 9
2. Arbeitsanleitung 10
3. Diskussion zur Blutvolumenbestimmung 12
   A. Erythrozytenvolumenbestimmung 12
   B. Plasmavolumenbestimmung 15
   C. Fehlermöglichkeiten 17
4. Hämatokritbestimmung 18
5. Darstellung der Messung und Berechnung 19
   A. Allgemeines 19
   B. Meßmethodik 21
   C. Ableitung der Formeln zur Volumenberechnung 23

III. Untersuchtes Patientengut 25

1. Parameter zur Myokardinfarktdiagnose 25
2. Einteilung der Kollektive nach Krankheitsverlauf 25
3. Normalwerte 26

IV. Ergebnisse 30

1. Durchmischungszeiten 30
2. Blutvolumen 33
   A. Totales Blutvolumen 33
   B. Erythrozytenvolumen 37
   C. Plasmavolumen 37
3. Vergleich mit abgeleiteten Volumenbestimmungen 38

4. Venöser Hämatokrit 39
5. "Fingerbeerenhämatokrit" 40
6. Mittlerer Körperhämatokrit 40
7. Korrekturfaktor 43

V. Diskussion der Ergebnisse 45

1. Durchmischungszeiten 45
2. Blutvolumen 47
3. Hämatokrit 50
4. Korrekturfaktor 51
5. Plasmaverlust und Volumenbehandlung 54

VI. Einzeldarstellung der Untersuchungsbefunde einer Patientin 57

VII. Zusammenfassung 59

VIII. Tabellenanhang 61

IX. Literaturverzeichnis 68

I. EINLEITUNG

Der akute Myokardinfarkt zeigt unterschiedliche hämodynamische Veränderungen, die in zahlreichen Untersuchungen (23, 29, 39, 43, 53, 65, 67, 70, 71, 89, 100, 104, 113, 122) bereits aufgezeigt werden konnten. Dabei ergeben sich u.a. Diskussionen über das Blutvolumen mit unterschiedlichen Meinungen. Wollheim teilte 1970 (122) ein untersuchtes Kollektiv von Myokardinfarktpatienten nach verschiedenen "hämodynamischen Verhaltensformen" ein, welches Gruppen mit Hypovolämie bis Gruppen mit Hypervolämie enthielt, wobei diese Volumenveränderungen als Folge des Myokardinfarktes angesehen wurden. Weil und Shubin (102) haben kürzlich bei der Diskussion über fehlendes Lungenödem beim cardiogenen Schock eine Verminderung des venösen Rückflusses dafür verantwortlich gemacht, welcher ursächlich durch eine Abnahme des Blutvolumens oder ein pooling von Blut in der Kreislaufperipherie bedingt sein soll. Auch eine Erhöhung des Hämatokrits in der akuten Infarktphase wird mehrfach beschrieben und als Hämokonzentration durch Austritt von Plasma aus der Blutbahn und/oder Dehydratation erklärt (101, 122). Allen und Swan haben 1967 noch bei ca. 20% der Patienten mit scheinbar cardiogenem Schock als wesentliche Ursache eine Hypovolämie gefunden. Lown (75) schätzt 1971, daß bei 3-5% der Patienten mit Schocksyndrom nach Myokardinfarkt eine Hypovolämie das entscheidene Problem ist.

Entsprechend der differierenden Ergebnisse von Volumenveränderungen bei akutem Myokardinfarkt wird die Frage der Volumenbehandlung seit vielen Jahren zum Teil sehr heftig diskutiert. In den Jahren 1949 bis 1954 wurden intravenöse oder intraarterielle Bluttransfusionen bei cardiogenem Schock versucht, ohne daß dadurch die Mortalität verringert werden konnte. In den sechziger Jahren, nachdem eine intravasale Volumensubstitution mit Dextranen möglich wurde, empfahlen vor allem skandinavische Autoren ihre Anwendung bei Myokard-

infarkten. Cohn und Mitarbeiter, 1967 Befürworter einer Volumenbehandlung, fanden bei neueren Untersuchungen nach Dextraninfusionen klinisch keine Besserung, bzw. sogar eine Verstärkung der Lungenstauung und des Lungenödems. Autoren, die in jüngster Zeit über Volumenbehandlung bei Myokardinfarktpatienten berichten, wie Gunnar und Loeb (74), sowie Swan und Mitarbeiter, stellen klar heraus, daß sie eine begleitende Hypovolämie behandeln wollen.

In der vorliegenden Arbeit sollen das Verhalten des Blutvolumens bei akutem Myokardinfarkt sowie mögliche Veränderungen am 2. und 4. Tag nach Infarktereignis aufgezeigt werden. Dazu wurden an den jeweiligen Untersuchungstagen Plasma- und Erythrozytenvolumen getrennt bestimmt. Hierdurch ergibt sich ein Diskussionsbeitrag zur Frage der Volumenbehandlung bei akutem Myokardinfarkt, sowie zu der Frage, ob eine Hypovolämie eine notwendige Ursache des cardiogenen Schocks ist! Mit einer zusätzlichen Bestimmung des venösen Hämatokrits sowie des Hämatokrits aus der Fingerbeere ergeben sich Vergleiche der Meßergebnisse an verschiedenen Tagen nach Infarkteintritt. Dabei sollen besonders spezifische Änderungen von Plasma- und Erythrozytenvolumen berücksichtigt werden, wenn der akute Myokardinfarkt mit der Ausbildung einer progredienten schweren Herzinsuffizienz, eines cardiogenen Schocks oder einer arteriellen Hypotension infolge Vasodilatation einhergeht. Es soll versucht werden, eine Korrelation zu mittlerem Körperhämatokrit und Korrekturfaktor zu finden.

Bestimmungen des Blutvolumens bei Patienten mit akutem Herzinfarkt wurden von einer Reihe von Autoren durchgeführt (1, 11, 26, 39, 102, 104, 115, 121, 122). Diese Messungen wurden bisher durch Bestimmungen des Plasmavolumens mit Evans blue bzw. J^{131}-Albumin, in einem Fall durch Bestimmung des Erythrozytenvolumens mit Cr^{51} (26) durchgeführt. Die konsekutive Berechnung des Gesamtblutvolumens geschah mit Hilfe des gleichzeitig ermittelten venösen Hämatokrits.

Durch die vorliegende Arbeit soll zusätzlich geklärt werden, ob die Möglichkeit einer systematischen Fehlbestimmung des gesamten Blutvolumens besteht, wenn dieses als abgeleitete Größe aus Plasmavolumen und venösem Hämatokrit bzw. aus Erythrozytenvolumen und venösem Hämatokrit berechnet wird und somit der Korrekturfaktor unberücksichtigt bleibt.

II. METHODISCHER TEIL

1. Vorbemerkungen

Das Grundprinzip der Volumenmessung der Blutmenge beruht auf den Gesetzen der Verdünnungsanalyse : Wird einem unbekanntem Flüssigkeitsvolumen eine Testsubstanz in definierter Menge zugesetzt, so kann nach ausreichender Durchmischung die Konzentration der Testsubstanz in dem unbekanntem Flüssigkeitsvolumen gemessen werden. Nach folgender Formel läßt sich daraus der Verteilungsraum berechnen :

$$\text{unbekanntes Volumen} = \frac{\text{definierte Menge der Testsubstanz}}{\text{Verdünnung der Testsubstanz}}$$

Für die Testsubstanzen müssen "ideale Forderungen" aufgestellt werden, damit eine genaue Messung der Verdünnung der Testsubstanz allein in dem zu messenden Verteilungsraum möglich ist. Unabhängig von der Art der Testsubstanz müssen folgende "ideale Forderungen" gestellt werden:

a) Die Testsubstanz darf in der zu verabreichenden Dosierung nicht toxisch sein.
b) Sie darf während der Versuchszeiten den Verteilungsraum nicht verlassen, wofür eine

hohe Stabilität der Verbindung Voraussetzung ist.

c) Sie muß sich mit den zu untersuchenden Volumina vollständig und gleichmäßig vermischen.

d) Sie muß genau meßbar sein, besonders in der vorliegenden Verdünnung.

Aus den Methoden zur Blutvolumenbestimmung lassen sich diese Forderungen für die Isotope 51-Chrom als Chromat ($Na_2{}^{51}CrO_4$) und 125-Jod an Albumin gebunden annähernd erfüllen. Aus dem Punkt c geht hervor, daß grundsätzlich unterschieden werden muß zwischen Indikatoren die sich im Plasmaraum verteilen und solchen, die an Erythrozyten fixiert werden können. Problematisch erscheint besonders Punkt b, da hierfür die idealen Forderungen nur annähernd erfüllt werden können. Auf diese Probleme wird bei der späteren Besprechung der einzelnen methodischen Teile speziell eingegangen werden.

2. Arbeitsanleitung

Vom Patienten wurden unter sterilen Kautelen aus einem zentral liegendem Venenkatheter 20-25 ml Blut entnommen, die mit ca. 10 000 IE Heparin ungerinnbar gemacht wurden. In einer Ecco-Zentrifuge zentrifugierten wir das Blut 8 min mit 1400 Umdrehungen, um das Plasma von den Erythrozyten zu trennen. Das Plasma wurde mit einer sterilen 10-ml-Vollpipette abgehebert und im Kühlraum bis zur weiteren Verwendung in einem sterilen Röhrchen aufbewahrt. Die Erythrozyten wurden mit 51-Cr, welches sich als Chromat ($Na_2Cr^{51}O_4$) in steriler Lösung von NaCl befand, inkubiert. Ich setzte bei der ersten Untersuchung ca. 80 μCi zu, und steigerte die Aktivität am 2. und 3. Untersuchungstag auf ca. 100 μCi bzw. 120 μCi. Die Inkubationszeit betrug bei Zimmertemperatur 45 Minuten. In regelmäßigen Abständen von ca. 10 min durchmischten wir vorsichtig durch Drehen des Zentrifugenglases das radioaktive 51-Cr mit den Erythrozyten. Nach 45 Minuten

wurde das Zentrifugenglas mit ca. 10 ml kalter steriler Kochsalzlösung (isotonischer) aufgefüllt und 80-100 mg Vitamin C zugesetzt. Nach weiteren 15 min wurde die Markierung beendet. Die markierten Erythrozyten wurden nun mit kalter steriler physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Dazu füllte ich das Zentrifugenglas mit Kochsalzlösung auf, gab einige Tropfen Liquemin hinzu und zentrifugierte wieder 8 min bei 1400 Umdrehungen/min, um die Waschflüssigkeit von den markierten Erythrozyten zu trennen. Die überstehende Waschflüssigkeit wurde abgehebert und verworfen. Dieser Arbeitsvorgang wurde solange wiederholt, bis die Restaktivität freier Ionen in der Spülflüssigkeit weniger als 0,5% der Erythrozytenaktivität betrug. Im Durchschnitt waren 4 Waschvorgänge notwendig. Nach Abhebern der letzten Spülflüssigkeit wurden aus der Mitte der Erythrozytensuspension ca. 7-8 ml Erythrozyten in ein mit einigen Tropfen Liquemin vorbereitetes, steriles Zentrifugenglas abpipettiert. Dadurch wurden der Bodensatz und die oberste Schicht der markierten Erythrozyten nicht mehr weiter verarbeitet. Es folgte die Resuspension der abpipettierten markierten Erythrozyten in ca. 7-8 ml des anfangs abgeheberten Plasmas. Nach sorgfältiger manueller Durchmischung wurde 125-J-Albumin zugesetzt. Am ersten Untersuchungstag gab ich ca. 8 µCi, am 2. und 3. Untersuchungstag ca. 10 µCi bzw. 12 µCi hinzu. Nach erneuter gründlicher manueller Durchmischung wurden in eine geeichte Rekordspritze 10 ml doppelt markiertes Blut aufgezogen. Jeweils 1 ml des doppelt markierten Blutes wurden zur Herstellung des Standards mit 5 ml 20%-iger NaOH und 2 ml 12,5%-iger KJ-Lösung und Aqua dest. in 2 Meßkolben auf 100 ml aufgefüllt.

Das markierte Vollblut wurde dem Patienten durch eine Kanüle streng intravenös injiziert, anschließend mit 10 ml isotonischer NaCl nachgespült. Am 2. und 3. Untersuchungstag wurden vor Injektion des markierten Vollblutes ca. 6 ml Blut abgenommen, um die Restaktivität, den sog. "Background" vom Vortag bestimmen zu können.

Nach Injektion wurdenin Abständen von 10 min über eine Stunde dem Patienten aus dem am anderen Arm liegenden Venenkatheter jeweils ca. 6 ml Blut entnommen. Aus der Blutprobe wurden nach gründlicher mechanischer Durchmischung genau 5 ml zur Messung der verdünnten Aktivität abpipettiert. Anschließend erfolgte die Hämolyse durch Saponinpulver. Die Pipette wurde in einem 2. Meßröhrchen in 5 ml Aqua dest. ausgewaschen. Zu jeder Bestimmung wurden neue Meßröhrchen, bzw. Röhrchen, die wenigstens nach der Benutzung 1/4 Jahr gestanden haben, genommen. Aus den beiden Standardkolben wurden jeweils 3 x 5 ml Lösung zur Messung der injizierten Aktivität in Meßröhrchen pipettiert.

3. Diskussion zur Blutvolumenbestimmung

A. Erythrozytenvolumenbestimmung

Die Markierung der Erythrozyten mit radioaktivem Natriumchromat ($Na_2Cr^{51}O_4$) wurde erstmals von Gray und Sterling 1950 in der Literatur beschrieben und zur Bestimmung von Erythrozytenvolumen eingesetzt (47, 48, 49, 106). Sie gelingt nur mit sechswertigem anionischem Radiochromat. Parameter für die Geschwindigkeit und das Ausmaß des 51-Cr-Einbaus sind Inkubationsmedien, Markierungszeit, Temperatur und Chrommenge. Gibt man 51-Cr zu Vollblut, so ist die erythrozytäre Aufnahme vermindert, abhängig vom benutztem Antikoagulans, weil Bestandteile des Plasmas das $Na_2Cr^{51}O_4$ reduzieren und das so veränderte Isotop selbst binden, sowie das Antikoagulans in unterschiedlichem Ausmaß komplexe Verbindungen mit der Chromatlösung eingeht (24, 77, 79, 80, 90). Dem gegenüber steigert die Verschiebung des pH-Wertes zur sauren Seite die Cr-Aufnahme, ebenso wie eine Erhöhung des Hämatokrits (24, 32, 33). Deshalb wurden also die Erythrozyten nach Abhebern des Plasmas bearbeitet.

Die Einwirkungszeit von 51-Cr beträgt bei Raumtemperatur etwa 30-60 min, damit die Erythrozyten 90-95% des Radiochroms auf-

nehmen (46, 47, 33, 103, 90). Die prozentualen Inkorporationsraten bleiben für den Bereich von 0,25 bis 0,95 µg Cr/ml Vollblut gleich, nehmen bei einem Angebot von 17 µg/ml Blut etwas ab (46, 47, 33). Die toxische Chrommenge, bei der Hämolyse und Verminderung der Erythrozytenlebenszeit beginnen, beträgt für 1 ml Blut 20 bis 3o µg/ml (33, 80, 32). Die benutzte Chrommenge von 0,4 µg/ml Vollblut liegt also in dem optimalen Markierungsbereich, weit ab vom kritischen Bereich.

Die gute Fixierung wird durch eine hohe Diffusionsrate des in $Na_2Cr^{51}O_4$ verwendeten Isotopes durch die Erythrozytenmembran erreicht. Nach der Passage durch die Erythrozytenmembran soll das Radionukleid in eine dreiwertige Form überführt und dann an das Globulin des roten Farbstoffes des Blutes gebunden werden. Für diese Annahme spricht, daß sich isoliertes Hämoglobin auch mit 51-Cr-Lösung markieren läßt (57). Innerhalb des Hämoglobins erfolgt eine ausschließliche Bindung an die β-Polypeptidketten des Globins, während der Hämanteil keine Chrom-Fixation aufweist (46, 47, 57, 76, 90). Die Bindung ist außerordentlich stabil, sodaß in vivo innerhalb eines Zeitraumes bis zu 24 Stunden nur etwa 1% des Radiochroms aus den Erythrozyten eliminiert wird, während in vitro keine Elution nachweisbar ist (46, 47, 33, 80, 109, 41). Da allerdings die Diffusion des Cr-51 durch die Erythrozytenmembran nicht gleichzusetzen ist mit der Bindung an das Hämoglobin, ist eine Rückdiffusion in das Plasma bei entsprechendem Konzentrationsgefälle möglich. Um die damit verbundene Exvasion in das Interstitium zu vermeiden, empfehlen Small und Verloop (103) am Ende der Markierung eine Reduktion des zwar schon diffundierten, aber noch nicht gebundenen sechswertigen Cr-51 durch Vitamin C vorzunehmen. Ascorbinsäure in der Konzentration von 5 mg/ml Blut vermag den Cr-51-Einbau in die Erythrozyten zu blockieren (86, 24). Höhere Ascorbinkonzentrationen führen zu einer Schädigung der Erythrozyten. Durch die Ascorbinsäure wird - wie oben erwähnt - noch nicht gebundenes und nicht

erythrozytäres 6-Chromat zu 3-wertigem Chromat reduziert und in ein Cr-51-Ascorbinatkomplex überführt (90), sodaß seine Markierungspotenz aufgehoben ist.

Um bei der Injektion des radioaktiven Blutes keine Störfaktoren mitzuinjizieren, ist es nach Gray und Sterling (46, 47) notwendig, daß die injizierte Erythrozytensuspension nicht mehr als 0,5% ungebundenes Chrom enthält, das in das Interstitium auswandern kann. Dazu erfolgte die bereits beschriebene Erythrozytenwäsche. Die jeweils nur bis zum Verfallsdatum benutzte Aktivität wurde im Kühlraum aufbewahrt, damit sich aus dem 6-valenten Cr^{51} kein Chrom geringerer Wertigkeit bilden konnte, wie es bei Raumtemperatur möglich ist.

Wichtig erscheint weiterhin für die Genauigkeit der Methode, daß mechanisch vorgeschädigte Erythrozyten eliminiert werden. Besonders ältere Erythrozyten, intrakorporal schon vorgeschädigt, neigen zur mechanischen Schädigung. Diese werden nämlich in Leber und Milz abgefangen, und würden dadurch einen Aktivitätsabfall verursachen (7). Zum Teil vermeiden wir dieses, indem nach den Waschungen nur markierte Erythrozyten aus der mittleren, bzw. oberen Schicht des Zentrifugates genommen werden, d.h. bodennahe Schichten, die spezifisch schwere, ältere Erythrozyten enthalten, werden nicht zur Injektion benutzt.

Strahlenbelastung von Cr^{51}

Radiochrom (Cr^{51}) hat eine physikalische Halbwertszeit von 27,8 Tagen und geht unter k-Elektronen-Einfang in Vanadium über, wobei eine Röntgenstrahlung von 4,9 KV und eine γ-Strahlung von 0,323 MeV emittiert wird. Die Strahlenbelastung ist vor allem für das Knochenmark von Bedeutung. Mehrere Untersucher geben für 100 μCi Cr^{51} eine Anfangsdosis von 0,1 rep an (48, 49, 90, 103). Diese Dosis liegt also weit unter der bei nuklearmedizinischer Diagnostik üblicher-

weise erreichten Dosis. Nehmen wir die Gesamtdosis von 300 µCi pro 4 Untersuchungstage, so erreichen wir bei der Markierung der Erythrozyten die von Veal und Vetter angegebene kritische Organbelastung von 300 µCi/Woche nicht, da ja nur ein Teil der zur Markierung benutzten Aktivität an die Erythrozyten gebunden und dann injiziert wird.

B. Plasmavolumenbestimmung

Die Bestimmung des Plasmavolumens erfolgte mit unterschiedlichsten Indikatoren. Fine und Seligman (36, 37) benutzten erstmalig J^{131}-Albumin zu Studien über Plasmavolumenveränderungen. Diese Substanz wird auch als "Risa" oder R.I.H.S.A. (Radio Iodine Human Serum Albumin) bezeichnet. Sie wurde von Gibson (44) systematisch geprüft. Wir benutzten für unsere Plasmabestimmung J^{125}-Albumin. Da sich die Isotope von Jod nur physikalisch und nicht chemisch unterscheiden, dürfen wir Angaben über 131-J auch auf 125-J beziehen. Dieses konnten auch andere Untersucher bestätigen, die mit 125-J-Albumin gearbeitet haben (123, 17, 45, 61). Die Bindung von Albumin an J^{131} ist in vitro und in vivo äußerst stabil (25), sofern sie wie bei uns im Kühlraum gelagert wird. Bei Temperaturen zwischen 4 bis 10 Grad Celsius zerfällt in vitro von der verwendeten RIHSA-Lösung 2% innerhalb von 20 Tagen (30). Nach dieser Zeit würde sich also freies Jod in der Lösung befinden, welches wenige Minuten nach Injektion aus den Gefäßen herausdiffundierte, und damit zu einer Fehlbestimmung führte. Zusätzlich ließen wir wie andere Untersucher (28) die verwendete 125-J-Albuminlösung auf ungebundenes J regelmäßig in der nuklearmedizinischen Abteilung untersuchen. Bei allen Untersuchungen war ungebundenes J höchstens in geringfügiger Konzentration weit unter 1% vorhanden.

Im zirkulierendem Plasma sind 60-90 sec post injektionem bereits 90% der verabfolgten 131-J-Albuminmenge mit dem nativen Plasma vermischt (9). Der Zeitpunkt der vollständigen Durchmischung ist von der Krankheit des Probanden abhängig.

Ich werde bei den Ergebnissen und der Diskussion auf die Durchmischungszeit bei Herzinfarktpatienten eingehen. Für alle gesunden und pathologischen Zustände gilt die Tatsache, daß das zugeführte 125-J-Albumin rasch in den Körperalbuminpool eintritt. Dieser beträgt etwa 1,5-4,5 g/kg Körpergewicht, insgesamt also ca. 200-300 g. Etwa ein Drittel bis zur Hälfte dieses austauschbaren Albumins befindet sich im Kreislauf, der Rest extravasal (107, 108, 9, 92, 66, 105, 114). Aus diesen und anderen Gründen gleichen viele Untersucher die Abwanderung für 125-J-Albumin durch Bestimmung der Konzentration zum Zeitpunkt t_o durch Extrapolation aus, wie nachfolgend bei der Darstellung der Messung und Berechnung erklärt wird.

Strahlenbelastung und Toxizität von J^{125}-Albumin

Die Toxizität von 131-J-Albumin ist gering. Jod selbst wird schon unter physiologischen Bedingungen in den Körper eingebaut. Bei übermäßigem Angebot scheidet der Organismus über die Niere die überflüssige Menge aus. Da sich diese Möglichkeiten nur für freies Jod ergeben, welches - wie vorher beschrieben - bis auf eine minimalste Konzentration eliminiert ist, kann keine Schädigung der Schilddrüse eintreten. Zusätzlich wurde zur Abblockung der Aufnahmekapazität der Schilddrüse vor Beginn der Untersuchung dem Patienten Endojodin intravenös injiziert. Für Albumin konnten beim Menschen für Dosen bis zu 30 mg keine Nebenerscheinungen beobachtet werden (110, 6, 108, 9, 10, 38, 98, 78, 92, 13).

J^{125} hat eine Halbwertzeit von 60 Tagen und imittiert eine γ-Strahlung von 0,035 MeV. Es besitzt keine ß-Strahlung (61).Bei einer Dosierung von ca. 8 μCi pro Untersuchung, ca. 30 μCi für die drei Untersuchungstage ist die Strahlenbelastung für 131-J 0,11 bzw. 0,33 rep (108). Bei 125-J ist die Strahlenbelastung -bei gleicher Dosierung wie 131-J-Albumin - um mindestens dem Faktor 10 geringer (61).

C. Fehlermöglichkeiten

Bei der Überprüfung der Fehlermöglichkeiten stehen die Injektion des markierten Blutes und die Abnahme der Blutproben als eine der Hauptquellen im Vordergrund. Ladegaard (73) weist daraufhin, daß ein Venenkatheter, lokalisiert in einer großen Vene, für beide Arbeitsvorgänge benutzt werden soll. Da wir höhere Aktivitäten benutzt haben - er injizierte nur 2-5µCi J^{131} - teilten wir die Arbeitsvorgänge auf. Das markierte Blut wurde an dem Arm injiziert, an dem kein Venenkatheter lag. Wir benutzten eine Braunüle oder mindestens 1-er Kanüle, die vor Injektion mit Kochsalz durchspült wurde, um eine streng intravenöse Injektion zu gewährleisten. Nach der Injektion wurde die Braunüle oder Kanüle erneut mit 1o ml Kochsalz durchspült. Kontrollmessungen der Kanüle ergaben, daß die Werte der Restaktivität unter 0,005% lagen. Nach der Durchmischung wurde auf der gegenüberliegenden Seite ohne bzw. mit einem minimalsten Sog durch den zentralen Venenkatheter in entsprechenden Abständen Blut entnommen. Die Injektion wurde mit einer geeichten Spritze durchgeführt. Die Eichung der Spritze erfolgte gravimetrisch mit einer auf zwei Dezimalen genau arbeitenden Waage für ein Volumen von 1O ml bei zusätzlicher Berücksichtigung des Spritzentotraumes, um ein Ausspülen der Spritze nach der Injektion überflüssig zu machen (93, 124, 64).

Pipettierfehler sind durch ausreichende Übung und Eichung der Pipetten auf ein Minimum reduziert worden.

Die Durchmischung wurde jeweils bei der Markierung der Erythrozyten und der zugesetzten RIHSA-Lösung manuell durchgeführt. Um eine ausreichende Durchmischung sicherzustellen, empfehlen einige Autoren eine mechanische Durchmischung. Andere bevorzugen eine manuelle Durchmischung, um die Erythrozyten möglichst wenig zu schädigen (84). Eine ausreichende Durchmischung erscheint bei der von uns geübten Handhabung gewährleistet: Neben der in der Arbeitsanleitung im Einzelnen angegebenen Durchmischung während der jeweiligen

Arbeitsgänge haben wir noch einmal vor dem Aufziehen des markierten Vollblutes in die geeichte Spritze das Zentrifugenröhrchen wenigstens 5 Minuten in der Hand gerollt.

Die ausgeprägte Adhäsion des Blutes zur Pipettenwand erfordert die Spülung nach Gebrauch mit 5 ccm Aqua dest., um die gemessenen Impulsraten dieser Waschlösungen bei der Gesamtaktivität der Blutproben zu berücksichtigen.

Darüberhinaus zeigt J^{125}-Albumin konzentrationsabhängig eine Adsorption an die Glaswände. Um diese Fehlerquelle im Standardansatz zu vermeiden, werden 5 ml 20%-iges NaOH und 2 ml 12,5%-iges KJ hinzugegeben, wodurch die Albuminlösung zu kleineren Molekülen hydrolysiert wird. Damit wird die Adsorption unterbunden.

4. Hämatokritbestimmung

Zur Zeit der Blutentnahme zur Blutvolumenbestimmung wurden der venöse Hämatokrit und der Hämatokrit aus den Gefäßen der Fingerbeere mittels Capillarröhrchen bestimmt. Definitionsgemäß gibt der Hämatokrit den Anteil der Erythrozyten am Gesamtblut in der Volumeneinheit an. Diesen Anteil der Erythrozyten in den Vollblutproben benötigen wir u.a. zur weiteren Volumenberechnung, wie später gezeigt wird. Für die Abnahme des Blutes zur Hämatokritbestimmung sind folgende Forderungen wesentlich:

1.) Die Strömungsverhältnisse in den Gefäßen dürfen durch die Abnahme und bei der Abnahme nicht verändert werden.
2.) Die Bestimmung des Hämatokrits muß sofort nach Abnahme des Blutes erfolgen, um Sedimentationsfehler zu vermeiden.

Die erste Forderung haben wir wie andere Autoren (101, 73) durch einen zentralen Venenkatheter erfüllt. Das Blut tropfte ohne Sog durch ein ausreichend großes Lumen, sodaß die Strömungsverhältnisse nicht verändert werden. Auch die zweite Forderung erfüllten wir. Die Ermittlung des Hämato-

krits geschah durch Zentrifugation von Vollblut in Capillarröhrchen in der Mikrohämatokritzentrifuge 5 Minuten bei 1300 Umdrehungen/Minute (120). Gleichzeitig bestimmten wir in einer Kontrollmessung den Hämatokrit durch Zentrifugation von Vollblut in Spezialröhrchen nach Wintrobe, 30 Minuten bei 3000 Umdrehungen in einer Ecco-Zentrifuge (116, 19). Die Spezialröhrchen waren die sogenannten Wintroberöhrchen, zylindrische Hohlgefäße von etwa 100 mm Höhe, einer Bohrung von etwa 3 mm und einer Skala mit 100 Teilstrichen. Nach Abzug des "trapped plasma" mit Hilfe eines Korrekturfaktors nach Chaplin und Mollison (19)stellten wir die Werte in einer vergleichenden Meßreihe den Werten der Mikrohämatokritbestimmung gegenüber.

n = 94	Korrekturfaktor = 1,0010 $\pm$ 0,0200

Tabelle 2: Ermittelter Korrekturfaktor für die Mikrohämatokritbestimmung

Bei 94 vergleichenden Messungen haben wir einen Korrekturfaktor von 1,0010 mit einer Standardabweichung von $\pm$ 0,0200 gefunden. Bei der Mikrohämatokritbestimmung ist somit ein Korrekturfaktor für "trapped plasma" nicht zu berücksichtigen. Andere Autoren sind zu gleichen Ergebnissen gekommen (54, 90).

5. Darstellung der Messung und Berechnung

A. Allgemeines

Die verwendeten Isotope J^{125} und Cr^{51} zur simultanen Blutvolumenbestimmung haben Energiespektren durch Ausstrahlung ihrer Gammastrahlen, die in verschiedenen Bereichen eine selektive Registrierung möglich machen. Wir benutzten dazu

einen Dual Szintillationszähler der Picker X-Ray-Corporation/USA. Dieser Szintillationszähler nach Rutherford erfaßt nur Gammastrahlen. Bei gleichzeitiger Messung ist das gesamte Spektrum so beschaffen, daß nur das Cr^{51}- in das J^{125}- Spektrum einstrahlt, nicht jedoch das J^{125}- in das Cr^{51}- Spektrum. Ermittelt man also den durch das Chrom entstandenen Impulsanteil bei Jodeinstellung des Höhenimpulsdiskriminators und subtrahiert ihn von der Gesamtimpulszahl des J^{125}, so erhält man dessen effektive Aktivität. Der Anteil der Cr^{51}- Einstrahlung in das J^{125}- Energiespektrum ist direkt proportional der absoluten Impulszahl bei Chromeinstellung. Folglich läßt sich ein Proportionalitätsfaktor ermitteln, mit dessen Hilfe man die jeweilige Einstrahlung festlegen kann.

Für die Erfassung der J^{125}- Strahlung wurde eine Fensteröffnung von 50-200 KeV bei einem Multiplier von 0,5 gewählt. Für die Erfassung der Cr^{51}- Strahlung wählten wir im Höhenimpulsdiskriminator eine Fensteröffnung von 480-800 KeV bei einem Multiplier von 0,5.

Die Emission von ionisierenden Strahlen ist ein Zufallsprozeß. Wenn auch im Einzelfall für einen Atomkern der Zeitpunkt seines Zerfalles nicht vorhergesagt werden kann, so darf man von einer großen Zahl von Atomen erwarten, daß die Zahl der Zerfälle und damit bei konstanten Meßbedingungen die Zahl der registrierten Impulse pro Zeiteinheit der vorliegenden Menge eines Radionuklides proportional ist. Es leuchtet ein, daß der Schluß auf die Menge um so genauer ist, je mehr Zerfälle man registriert; im Idealfalle alle in einer unendlichen Meßzeit. Der mittlere statistische Fehler (es ist ein Stichprobenfehler) entspricht der Quadratwurzel aus der registrierten Impulszahl. Je geringer also eine Aktivität ist, um so länger müßte man zählen. Die Impulsraten bei unseren Waschwerten der Pipetten machen zwar nicht mehr das Vielfache der Nullstrahlung aus, wie es für eine Messung mit kleinem statistischem Fehler gefordert wird, jedoch ergeben mehrmalige Messungen derselben Proben so geringe Differenzen,

daß an einer einwandfreien Erfassung ihrer Aktivität nicht zu zweifeln ist.

Zeit	Nettoimpulsraten
10 Minuten	1157
20 Minuten	1184
30 Minuten	1173
40 Minuten	1145
50 Minuten	1117
60 Minuten	1172
70 Minuten	1155
80 Minuten	1189
90 Minuten	1139
100 Minuten	1126
110 Minuten	116o
120 Minuten	1177

Tabelle 3: Meßreihe der Nettoimpulsraten einer Waschwertprobe einer Pipette über 120 Minuten

B. Meßmethodik

Der Bohrlochszintillationszähler zählt Impulse auch ohne Beschickung mit radioaktiver Materie, er registriert den sog. Nulleffekt.Im wesentlichen handelt es sich um sog. Umgebungsstrahlung, um gewisse radioaktive Verunreinigungen, die auch bei sorgfältigem Arbeiten und Bleiabschirmung nicht vollständig zu vermeiden ist. Dieser Nulleffekt muß von jeder Probenmessung abgezogen werden, um die allein interessierende Nettoimpulsrate der Probe zu erhalten. Der Nullwert wurde als arythmetisches Mittel aus einer Meßreihe über zwei Stunden gemessen.

Wie in der unter II,2 beschriebenen Arbeitsanleitung erwähnt, werden von den Blutproben nach gründlicher mechanischer Durchmischung 5 ml in Meßröhrchen abpipettiert. Die Messung der Gammastrahlen dieser 5 ml kann durch auftretende Sedimentation in den Röhrchen zu einer Fehlbestimmung führen, worauf bereits Hlad und Tanz (58) in ihrer Arbeit hingewiesen haben. Eine Meßprobe mit deutlichem Erythrozytensatz ergibt eine höhere Impulsrate als eine Probe, in der noch keine Sedimentation aufgetreten ist. Dieses erklärt sich durch die Art des Bohrloches, weil die Aktivität bodennaher Erythrozyten vollständiger erfaßt wird als die eines oberflächlichen Erythrozyten, da hier die Streustrahlungen aus dem Bohrlochkristall heraus größer sind. Wie andere Untersucher versuchten wir diese durch die Meßgeometrie bedingte Fehlermöglichkeit konstant zu halten, indem wir dem abpipettierten Blutvolumen soviel Saponinpulver hinzugaben, bis eine vollständige Hämolyse eingetreten war und sich eine geleeartige Masse gebildet hatte. Diese zeigte auch bei uns in mehreren Vergleichsmessungen über einen längeren Zeitraum gute übereinstimmung der Impulsraten, wie die nachfolgende Aufstellung ergibt:

Zeit	Nettoimpulsraten
10 Minuten	38412
20 Minuten	38617
30 Minuten	38734
40 Minuten	38454
50 Minuten	38183
60 Minuten	38374
12 Stunden	38212
24 Stunden	37989

Tabelle 4: Nettoimpulsraten der gleichen hämolysierten Blutproben über 24 Stunden

Zusammen mit den dazugehörigen Spülflüssigkeiten der Pipetten wurden die Proben 10 Minuten lang in unserem Szintillationszähler gemessen.

C. Ableitung der Formeln zur Volumenmessung

Wie bereits erwähnt, beruht die Methode auf den Gesetzen der Verdünnungsanalyse. Eine bekannte Aktivität wird einem unbekanntem Volumen zugesetzt. Aus dem resultierenden Aktivitätsverlust wird auf den Verdünnungsraum geschlossen:

$$\frac{\text{injizierte Aktivität } A_i}{\text{gemessene Aktivität } A_B} = \frac{\text{EV oder PV}}{EV_B \text{ oder } PV_B}$$

Die injizierte Aktivität messen wir indirekt in dem Standard A_S, der die Aktivität von 5 ccm einer radioaktiv markierten Vollblutverdünnung 1:100 darstellt. Diese Verdünnung müssen wir vornehmen, um der Meßgeometrie unseres Dualszintillationszählers genüge zu tun.

A_i = Aktivität der injizierten 10 ccm Vollblut =

$$10 \times \frac{100}{5} \times A_S^{Cr51} \text{ oder } A_S^{J125}$$

A_B = gemessene Aktivität der Blutproben = A_B^{Cr51} oder A_B^{J125}

$$EV_B = \text{Erythrozytenvolumen der Blutproben} = \frac{5 \times \text{Hämatokrit}}{100}$$

$$PV_B = \text{Plasmavolumen der Blutproben} = \frac{5 \times (100 - \text{Hämatokrit})}{100}$$

EV = Erythrozytenvolumen
PV = Plasmavolumen

Setzen wir diese Größen in unsere obere Formel ein, so ergeben sich:

$$EV = \frac{10 \times 100 \times A_S^{Cr51} \times 5 \times \text{Hämatokrit}}{100 \times 5 \times A_B^{Cr51}}$$

$$PV = \frac{10 \times 100 \times A_S^{J125} \times 5 \times (100\text{-Hmkt})}{100 \times 5 \times A_B^{J125}}$$

Der Wert der gemessenen Aktivität ergibt sich wie folgt: Für die genaue Volumenbestimmung, insbesondere Plasmavolumenbestimmung muß man den während der Durchmischungszeit bereits besprochenen Abstrom z.B. des Serumalbumins in extravasale Räume berücksichtigen. Die gemessenen Impulsraten der 6 Blutentnahmen nach Injektion des markierten Vollblutes werden im halblogarithmischen Maßstab aufgetragen: Ordinate Logarithmus der Impulsraten, Abszisse die Zeit. Die gemessenen Werte werden auf den Zeitpunkt 0 extrapoliert. Der gefundene Wert ergibt die in die Formel einzusetzende Aktivität A_B^{J125} oder A_B^{Cr51}.

Wichtig ist weiterhin, daß für die gemessenen Impulsraten für Cr^{51} und J^{125} am 2. und 4. Untersuchungstag jeweils vor Berechnung der Volumina der "Background" berücksichtigt, d.h. die im Gefäßsystem verbleibende Restaktivität von der vorhergehenden Untersuchung von den neu gemessenen Impulsraten der Blutproben abgezogen wird.

III. Untersuchtes Patientengut

1. Parameter zur Myokardinfarktdiagnose

Die Sicherung der Diagnose und Festlegung des Infarktalters stützen sich auf Anamnese, EKG-Ablauf und Bestimmungen der Fermente CPK, SGOT und alpha-HBDH. Es wurde bei allen Patienten darauf geachtet, daß der Zeitraum zwischen Auftreten der Infarktsymptomatik und Beginn der Untersuchung 12 Stunden nicht überschritt. Bei allen Patienten wurde ein zentraler Venenkatheter gelegt und der zentrale Venendruck mehrfach am Tag gemessen. Bei den meisten Patienten wurden am Aufnahmetag sowie am 3. und 4. Krankheitstag Röntgenaufnahmen der Lunge angefertigt. Diese erfolgte im Liegen mit einem Film-Focus-Abstand von 1,5 m unter Verwendung eines 6-Ventilers. Dadurch waren kurze Belichtungszeiten und weitgehende Ausschaltung der Bewegungsunschärfe gewährleistet.

2. Einteilung der Kollektive nach Krankheitsverlauf

Es wurden 20 Myokardinfarktpatienten (11 männliche, 9 weibliche) vorwiegend mit schweren hämodynamischen Auswirkungen untersucht. Die Beurteilung und Einteilung in 3 Schweregrade erfolgte aufgrund des klinischen Bildes sowie der vorhandenen Röntgenaufnahmen. Invasive hämodynamische Messungen, wie direkte Bestimmung des arteriellen Druckes und des Herzzeitvolumens, wurden nur in Einzelfällen durchgeführt, um die Blutvolumenbestimmung nicht durch mögliche Blutverluste zu verfälschen.

Als hämodynamisch unkompliziert wurden Patienten eingestuft mit klinisch unauffälligem Krankheitsbild und ohne Rhythmusstörungen, auch wenn eine mäßige Lungenstauung vorlag. Sie sind in den Tabellen und Diagrammen mit einem offenen

Kreis (o) versehen. Bei klinischem schwerem Krankheitsbild mit deutlicher Lungenstauung im Röntgenbild und zum Teil bedeutsamen Rhythmusstörungen wie Kammertachykardie, Vorhofflimmern schneller Form oder totalem AV-Block, wurden die Patienten als Kollektiv mit schweren hämodynamischen Auswirkungen klassifiziert. Sie sind in den Tabellen und Diagrammen durch ein Kreuz (+) kenntlich gemacht. Bei 4 Patienten konnten die Untersuchungen im vollmanifesten kardiogenen Schock durchgeführt werden. In allen diesen Fällen lag eine nicht durch Rhythmusstörungen bedingte schwere hypoxische metabolische Azidose vor. Sie sind in den Tabellen und Diagrammen mit einem gefüllten Kreis versehen (●).

3. Normalwerte

Aus den von Dissmann und Mitarbeiter (28) mit gleicher Methodik untersuchten gesunden Vergleichspersonen haben wir 11 Männer und 9 Frauen ausgewählt, die auch in Alter und Gewicht etwa den von uns untersuchten Patienten mit Myokardinfarkt entsprachen. Mittelwerte und Standardabweichungen dieses normalen Vergleichskollektives finden sich in Tabelle 5.

Tabelle 5: Mittelwerte eines Normalkollektivs mit Standardabweichungen von 11 Männer und 9 Frauen

Alter	46 ± 15 Jahre
Gewicht	68,4 ± 10,8 kg
Erythrozytenvolumen	1832 ± 387 ml
Erythrozytenvolumen/kg KG	26,9 ± 3,9 ml/kg KG
Plasmavolumen	2945 ± 466 ml
Plasmavolumen/kg KG	43,3 ± 4,6 ml/kg KG
Blutvolumen	4777 ± 799 ml
Blutvolumen/kg KG	70,7 ± 7,2 ml/kg KG
venöser Hämatokrit	40,9 ± 3,1 %
Körperhämatokrit	38,1 ± 3,1 %
Korrekturfaktor	0,935± 0,062

Aus den bestimmten Blutvolumina läßt sich der von Hahn et al. (51) aufgestellte Begriff des Körperhämatokrits HK_K nach folgender Formel errechnen:

$$HK_K = \frac{EV}{EV + PV}$$

Er kann als der mittlere Körperhämatokrit des gesamten Kreislaufsystems definiert werden.

Die Einführung des Begriffs "Körperhämatokrit" führte zur Erarbeitung von Korrekturfaktoren für den Hämatokrit in den großen Gefäßen. Er errechnet sich als Quotient aus Körperhämatokrit und Hämatokrit der großen Venen. Auch unter physiologischen Bedingungen ist das Verhältnis von flüssigen zu festen Blutbestandteilen nicht in allen Gefäßabschnitten gleich. In den Arteriolen, Venolen und Kapillaren ist der Plasmaanteil größer als in den großen Gefäßen. Daraus erklärt sich der physiologische Korrekturfaktor. Der Wert von 0,935 in unserem Vergleichskollektiv stimmt gut mit den Ergebnissen anderer Untersucher überein (28).

Tabelle 7A

Gemessene und daraus abgeleitete Untersuchungsergebnisse

Patienten-nummer	Erythrozytenvolumen Pro Kg KG			Plasmavolumen Pro Kg KG			Totalblutvolumen			Venöser Hämatokrit		
	1. Tag	2. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	4. Tag
1 ♂	o 23,0	o 22,4	o 24,4	o 34,6	o 35,3	o 43,7	o 57,6	o 57,7	o 68,1	o 47	o 44	o 41
2 ♀	o 20,9	o 25,6		o 30,2	o 37,3		o 51,2	o 62,9		o 44	o 42	o 38
3 ♀	+ 23,3			+ 46,0			+ 69,3			+ 42		
4 ♀	+ 25,4	+ 23,7	+ 20,9	+ 41,4	+ 42,1	+ 44,4	+ 66,7	+ 65,7	+ 65,3	+ 46	+ 43	+ 38
5 ♂	o 34,6	o 42,0	o 36,4	o 46,0	o 49,0	o 53,0	o 80,6	o 91,0	o 89,6	o 48	o 51	o 44
6 ♂	o 38,8	o 33,4	+ 35,0	o 47,9	o 36,2	+ 45,1	o 86,7	o 69,7	+ 80,1	o 50	o 51	+ 48
7 ♂	• 27,4			• 44,8			• 72,2			• 46		
8 ♀	+ 19,4			+ 30,7			+ 50,1			+ 46		
9 ♀	+ 27,8	+ 26,4	+ 22,8	+ 36,8	+ 44,7	+ 44,8	+ 64,6	+ 71,1	+ 67,6	+ 46,4	+ 44	+ 39,5
10 ♂	o 34,5		o 32,5	o 51,5		o 57,9	o 86,1		o 90,4	o 46	o 47,2	o 44,4
11 ♂	o 26,7	o 25,4	o 23,0	o 39,4	o 40,7	o 40,4	o 66,1	o 66,2	o 63,4	o 47	o 43,6	o 37,6
12 ♂	• 20,7			• 30,9			• 51,6			• 52		
13 ♂	+ 32,3		o 30,0	+ 35,2		o 44,5	+ 67,5		o 74,5	+ 55	+ 50,2	o 45,8
14 ♀	+ 19,0	• 19,4		+ 23,2	• 32,2		+ 42,2	• 51,5		+ 50,0	• 46,4	
15 ♂	+ 24,7			+ 27,7			+ 52,4			+ 57,6		
16 ♀	o 24,2	+ 24,9	+ 20,7	o 30,7	+ 41,1	+ 36,8	o 54,8	+ 66,0	+ 57,5	o 45	+ 44,2	+ 43,8
17 ♀	+ 27,0	+ 27,0	+ 22,6	+ 55,0	+ 55,4	+ 50,6	+ 82,0	+ 82,4	+ 73,3	+ 39	+ 38	+ 36
18 ♀	+ 30,7	+ 30,5		+ 43,4	+ 49,3		+ 74,1	+ 79,8		+ 51	+ 47	
19 ♂	• 28,0			• 29,0			• 57,0			• 53,7		
20 ♂	+ 28,6	+ 26,4	o 26,5	+ 55,3	+ 56,3	o 57,3	+ 83,9	+ 82,7	o 83,7	+ 40	+ 39	o 37,9
	h = 20	h = 12	h = 11	h = 20	h = 12	h = 11	h = 20	h = 12	h = 11	h = 20	h = 14	h = 12
	26,9	27,3	26,8	39,0	43,3	47,1	65,8	70,6	74,0	47,6	45,0	41,2
	± 5,2	± 5,5	± 5,5	± 9,3	± 7,5	± 6,4	± 13,1	± 10,9	± 10,4	± 4,6	± 3,9	± 3,7

Tabelle 7B

Gemessene und daraus abgeleitete Untersuchungsergebnisse

Patienten-nummer	"Fingerbeeren-" Hämatokrit			Körper-Hämatokrit			Korrekturfaktor			Na/K-Quotient im Urin		
	1. Tag	2. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	4. Tag
1 ♂	o 45	o 44	o 40	o 39,9	o 38,9	o 35,9	o 0,849	o 0,883	o 0,873	o 1,26	o 1,02	o 3,0
2 ♀	o 45	o 41	o 37	o 40,9	o 40,7		o 0,929	o 0,970		o 1,49	o 1,08	o 1,18
3 ♀	+ 42			+ 33,6			+ 0,819			+ 3,5		
4 ♀	+ 46	+ 42	+ 38	+ 38,0	+ 36,0	+ 32,0	+ 0,826	+ 0,837	+ 0,842	+ 0,40	+ 0,47	+ 2,80
5 ♂	o 47	o 49	o 44	• 42,8	o 46,0	o 40,6	o 0,893	o 0,903	o 0,922	o 1,13	o 2,56	o 1,80
6 ♂	o 50	o 51	+ 48	o 44,8	o 48,0	+ 43,7	o 0,896	o 0,941	+ 0,910	o 1,84	o 1,12	+ 0,54
7 ♂	• 45			• 38,0			• 0,825					
8 ♀	+ 44			+ 38,8			+ 0,867					
9 ♀	+ 43	+ 46	+ 39,5	+ 43,1	+ 37,2	+ 33,7	+ 0,928	+ 0,844	+ 0,853	+ 0,71	+ 0,84	+ 2,68
10 ♂	o 46,5	o 47	o 43,5	o 40,1		• 36,0	o 0,872		o 0,810	o 1,53		o 2,23
11 ♂	o 44,8	o 42,5	o 38	o 40,4	o 38,4	o 36,3	o 0,860	o 0,881	o 0,965			
12 ♂	• 52,5			• 40,2			• 0,792					
13 ♂	+ 54	+ 48	o 46,5	+ 47,8		o 40,2	+ 0,886		o 0,878	+ 2,07	+ 0,93	o 1,29
14 ♀	+ 48	• 45		+ 45,1	• 37,6		+ 0,902	• 0,810		+ 0,76	• 0,71	
15 ♂	+ 55,3			+ 47,2			+ 0,919					
16 ♀	• 46,8	+ 44,5	+ 44,5	o 44,1	+ 37,7	+ 35,9	• 0,979	+ 0,853	+ 0,820	o 1,19	+ 1,64	+ 1,63
17 ♀	+ 35,5	+ 35,3	+ 35	+ 32,9	+ 32,8	+ 30,9	+ 0,843	+ 0,862	+ 0,858	+ 0,29	+ 0,66	+ 0,31
18 ♀	+ 50,0	+ 47,5		+ 41,4	+ 38,1		+ 0,837	+ 0,810				
19 ♂	• 50,3			• 48,2			• 0,916					
20 ♂	+ 40	+ 40,5	o 38	+ 34,1	+ 31,9	o 31,6	+ 0,852	+ 0,817	o 0,834	+ 0,75	+ 0,39	o 0,92
	h = 20	h = 14	h = 12	h = 20	h = 12	h = 11	h = 20	h = 12	h = 11	h = 13	h = 11	h = 11
	46,5	44,5	41,0	38,6	41,1	36,1	0,870	0,867	0,870	1,1	1,3	1,6
	± 4,6	± 3,9	± 4,0	• 4,5	± 4,4	± 3,9	± 0,054	± 0,054	± 0,046	± 0,73	± 0,88	± 1,0

IV. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in den Tabellen 5A - 6B, sowie 7A und 7B dokumentiert. Die Tabellen 5A - 6B zeigen die klinischen Daten der untersuchten 20 Myokardinfarktpatienten - sie befinden sich im Tabellenanhang - am 1., 2. und 4. Untersuchungstag. In den Tabellen 7A und 7B sind sämtliche gemessene Werte, umgerechnet wurden die Volumenwerte auf Kilogramm Körpergewicht, sowie die daraus abgeleiteten Untersuchungsergebnisse aufgeführt. Folgende verwendete Abkürzungen erscheinen in diesen Tabellen:

SR = Sinusrhythmus
RS = Rhythmusstörungen
ES = Extrasystolen
SVES = Supraventrikuläre Extrasystolen
VES = Ventrikuläre Extrasystolen
Ka-Ta = Kammertachykardie

Im folgenden werden die einzelnen Größen und ihr Verhalten an den Untersuchungstagen gesondert besprochen.

1. Durchmischungszeiten

Bei der Messung der beiden Impulsraten J^{125} und Cr^{51} der Proben zu verschiedenen Abnahmezeiten ergibt sich, daß beide Meßreihen - also sowohl die J^{125}-Aktivität als auch die Cr^{51}-Aktivität - exponentiell abfallen. Deswegen können wir bei halblogarithmischem Maßstab durch die graphisch dargestellten Werte eine Näherungsgerade legen. Nachdem beide Geraden auf die Zeit t = 0 extrapoliert sind, erhalten wir den Berechnungswert A_S.

Daneben sind diese Werte der Impulsraten zu verschiedenen Abnahmezeiten aber auch Ausdruck der Durchmischung der Isotope im Gefäßsystem. Zur besseren Demonstration wird will-

kürlich der 40 Minutenwert = 100 % gesetzt und dazu die weiteren Meßwerte der verschiedenen Zeitabstände prozentual errechnet. Auf dem Diagramm 1 werden die Mittelwerte aller Impulsraten zu den verschiedenen Abnahmezeiten dargestellt.

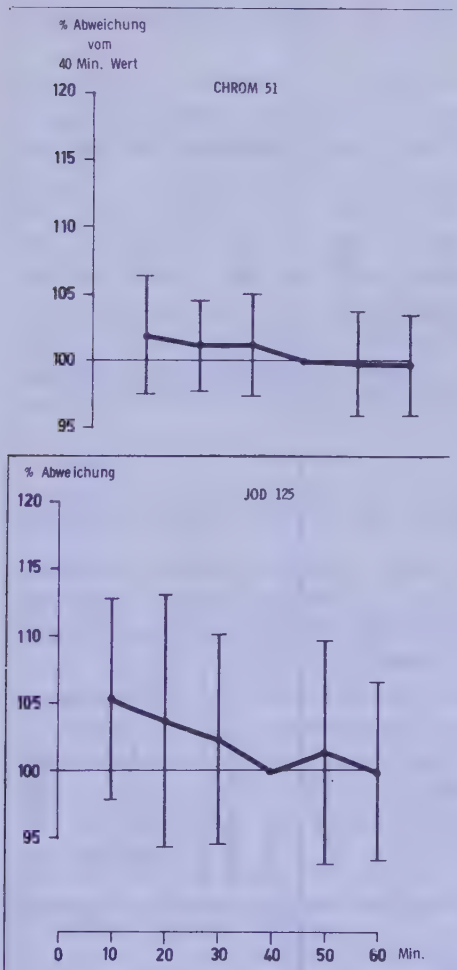

Abbildung 1:
% Abweichung der Impulsraten der Blutproben vom 40 Minutenwert

Tabelle 9

Tabellarische Zusammenstellung der prozentualen Aktivitätabweichungen der Vollblutproben bezogen auf den 40-Minuten-Wert (100% gesetzt)

Jsotop	Klinische Differenzierung	10'	20'	30'	40'	50'	60'	24h
Cr^{51}	ohne Differenzierung	101,9 ±4,4	101,1 ±3,4	101,2 ±3,8	100%	99,8 ±3,9	99,7 ±3,8	89,6 ±3,8
	ohne Auswirkungen	101,7 ±5,4	101,0 ±3,8	101,4 ±4,1	100%	100,4 ±4,4	99,2 ±5,0	
	mit Auswirkungen	102,3 ±2,6	101,3 ±2,9	101,4 ±3,3	100%	100,4 ±4,4	99,2 ±5,0	
J^{125}	ohne Differenzierung	105,3 ±7,5	103,7 ±9,4	102,3 ±7,8	100%	101,3 ±8,3	99,9 ±6,7	60,2 ±7,5
	ohne Auswirkungen	104,1 ±6,1	102,5 ±10,0	102,4 ±9,5	100%	100,1 ±8,1	100,3 ±6,0	
	mit Auswirkungen	106,9 ±9,0	105,4 ±8,0	102,3 ±4,8	100%	101,9 ±8,5	99,3 ±7,5	

Für Cr^{51} zeigt sich ein geringer Aktivitätsabfall, wobei nach 40 Minuten die Durchmischung abgeschlossen zu sein scheint. Größere Aktivitätsabweichungen liegen für J^{125} vor, wobei hier eindeutig die 10 Minutenwerte und sogar noch die 20 Minutenwerte gegenüber den nachfolgenden Werten erhöht sind.

In der Tabelle 9 sind die prozentualen Abweichungen numerisch aufgeführt. Es wurden die Abweichungen differenziert bei Myokardinfarktpatienten ohne hämodynamische Auswirkungen und mit hämodynamischen Auswirkungen berechnet. Hierbei sind wiederum für Cr^{51} nur geringe Unterschiede feststellbar. Bei J^{125} erscheint die Durchmischung bei Infarktpatienten mit hämodynamischen Auswirkungen gegenüber dem Kollektiv ohne Auswirkungen verzögert zu sein, wie es in den vergleichbaren 10 Minuten- und 20 Minutenwerten zu sehen ist. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant. Der Aktivitätsverlust für J^{125} ist nach 24 Stunden erheblich.

2. Blutvolumen

In den Abbildungen 2 und 3, sowie in der Tabelle 7 sind die gemessenen Blutvolumenwerte von den 20 Patienten an allen Untersuchungstagen wiedergegeben. Die Symbole kennzeichnen - wie vorher erklärt - den Schweregrad der Erkrankung.

Die Werte für die Blutvolumina zeigen sowohl für das totale Blutvolumen wie auch für Erythrozyten- und Plasmavolumen weite Streuungen um den 1-Sigma-Bereich. Die weite Streuung ist für Patienten mit allen hämodynamischen Schweregraden zu erkennen.

A. Totales Blutvolumen

Das TBV von 8 der untersuchten Patienten liegt bei der ersten Messung innerhalb 24 Stunden nach Infarkteintritt

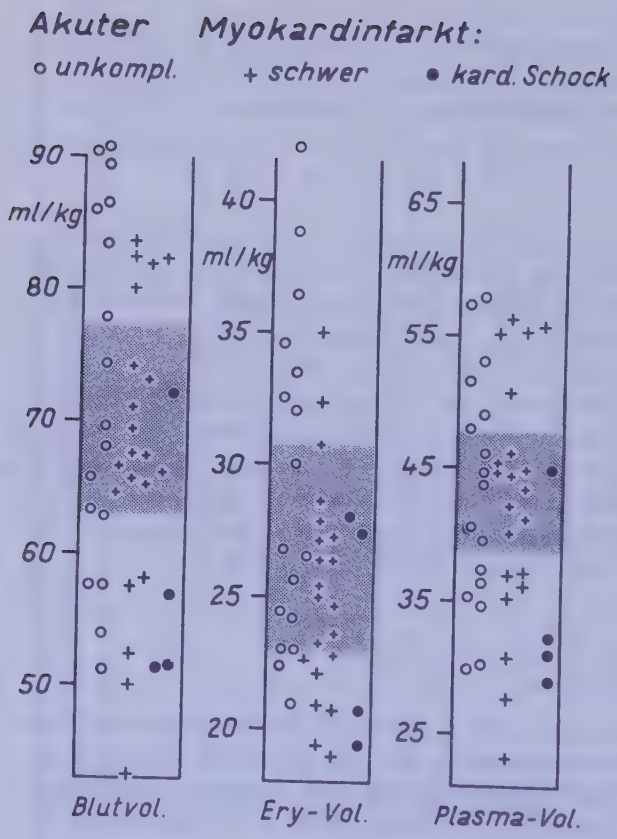

Abbildung 2: Alle gemessene Blutvolumenwerte an den 3 Untersuchungstagen

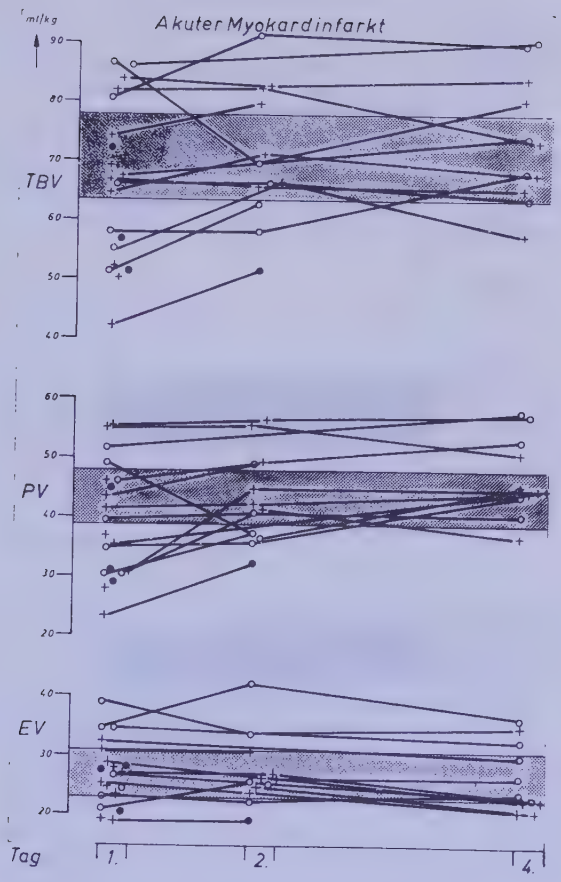

Abbildung 3: Einzelwerte aller gemessenen Blutvolumenwerte am 1., 2. und 4. Untersuchungstag

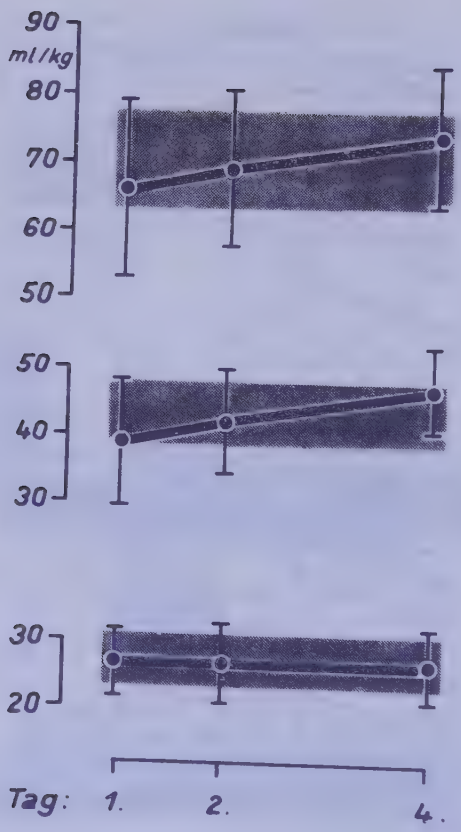

Abbildung 4: Mittelwerte und Standardabweichungen von Blutvolumen, Plasmavolumen, Erythrozytenvolumen (von oben nach unten) bei den Patienten der Abb. 3. Die Raster symbolisieren den normalen 1-Sigma-Streubereich

unterhalb des 1-Sigma-Bereiches. In allen Fällen, bei denen Messungen am 2. bzw. am 4. Tag möglich waren, kommt es zu einer Volumenzunahme (Abbildung 3). Diese ansteigende Tendenz des TBV vom 1. zum 4. Untersuchungstag zeigt sich auch deutlich in Abbildung 4, wo im oberen Teil Mittelwert und Standardabweichung des TBV an den einzelnen Untersuchungstagen aufgezeichnet ist.Worauf diese Veränderung des TBV beruht, zeigen die Diagramme von Erythrozyten- und Plasmavolumen.

B. Erythrozytenvolumen

Gerichtete Veränderungen der Erythrozytenvolumina sind nicht zu erkennen, weder am 1. Tag noch im Verlauf bis zum 4. Krankheitstag. Dieses wird besonders deutlich in dem unteren Teil der Abbildung 4 aufgezeigt.

C. Plasmavolumen

Bei Betrachtung der Abbildung 3 liegt für das Plasmavolumen am 1. Tag eine weite Streuung um den 1-Sigma-Normalbereich vor, wie die Patienten mit allen hämodynamischen Auswirkungen gleichermaßen zeigen. Die stärksten Verminderungen weisen allerdings Patienten mit schweren Auswirkungen und auch zwei Schockpatienten auf. Diese Patienten hatten gleichzeitig eine schwere Lungenstauung. Am 2. Tag fand sich bis auf eine Ausnahme bei allen Patienten ein Anstieg des Plasmavolumens, obwohl sich gleichzeitig die hämodynamische Situation zum Teil verschlechterte, wie zum Beispiel bei einem Patienten, der einen cardiogenen Schock entwickelt hatte. Der Anstieg des Plasmavolumens ist bei Patienten mit schweren Infarktauswirkungen eher ausgeprägter als bei hämodynamisch unkomplizierten Infarktablauf. Am 4. Untersuchungstag liegen die Werte bis auf eine Ausnahme im normalen, bzw. hochnormalen Bereichen. Diese beschriebenen Veränderungen des Plasmavolumens erklären die gleichgerichteten Veränderungen des TBV, wie

aus der Abbildung 4 noch einmal deutlich hervorgeht.

3. Vergleich mit abgeleiteten Volumenbestimmungen

Für die Blutvolumenbestimmung haben andere Untersucher zwei verschiedene Möglichkeiten benutzt: sie haben nur das Plasmavolumen oder das Erythrozytenvolumen bestimmt. Mit Hilfe des venösen Hämatokrits erfolgte dann die Berechnung des totalen Blutvolumens, bzw. indirekt abgeleitet die fehlende Volumengröße. Wir haben diese Bestimmungsmöglichkeit für unsere Werte benutzt und die abgeleitete Volumengröße mit der gemessenen Volumengröße verglichen. Es wurde also z. B. aus gemessenem Plasmavolumen mit J^{125} und gemessenem venösen Hämatokrit nach folgender Formel das Gesamtblutvolumen berechnet:

$$TBV = \frac{\text{Plasmavolumen} \times 100}{100 - \text{ven. Hmkt}}$$

Das abgeleitete Volumen, in diesem Fall das Erythrozytenvolumen ergibt sich dann wie folgt:

Erythrozytenvolumen = TBV - Plasmavolumen

Die beiden abgeleiteten Volumengrößen wurden nun mit den tatsächlich gemessenen Volumina verglichen und die prozentuale Abweichung davon in der Tabelle 10 wiedergegeben.

Tabelle 10: Prozentuale Abweichung des abgeleiteten Volumenwertes vom gemessenen Volumenwert, wenn zur Bestimmung nur zwei gemessene Größen vorliegen, also neben venösem Hämatokrit nur EV oder PV

PV abgeleitet TBV abgeleitet EV gemessen	EV abgeleitet TBV abgeleitet PV gemessen
n = 42	n = 42	n = 42	n = 42
- 22,1 %	- 13,6 %	+ 29,6 %	+ 11,4 %
± 7,8 %	± 5,0 %	± 12,6 %	± 5,0 %

Es ergeben sich deutliche Abweichungen der abgeleiteten Volumina von den gemessenen Volumenwerten, wenn die Bestimmung neben dem venösen Hämatokrit nur über ein gemessenes Volumen erfolgt!

4. Venöser Hämatokrit

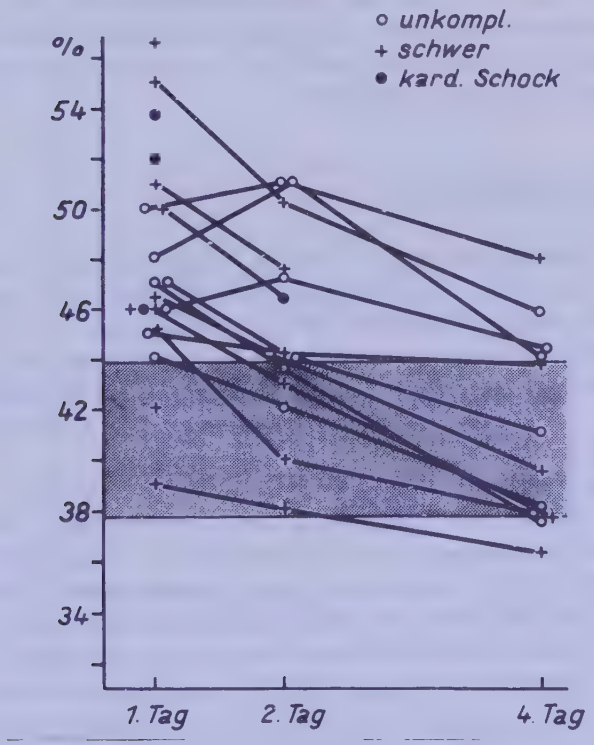

Abbildung 5: Ven. Hämatokrit der 20 Myokardinfarktpatienten am 1., 2. und 4. Untersuchungstag. Der Normalbereich ist durch Rasterstreifen gekennzeichnet

Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Beginn einer akuten Infarktsymptomatik fanden sich bei 17 von 20 Patienten ein venöser Hämatokrit von 45% oder darüber, also deutlich über dem Mittelwert des Normalkollektivs von 40,8% ±3,1%. Patienten mit schweren hämodynamischen Infarktauswirkungen oder cardiogenem Schock lassen eine Tendenz zu stärkeren Hämatokritanstiegen erkennen, aber auch bei unkomplizierten Fällen ist der venöse Hämatokrit regelhaft erhöht (Abbildung 5, Tabelle 11). Bis zum 4. Tag nach Infarkteintritt kommt es zunehmend zu einer Abnahme des venösen Hämatokrits. Das gilt für Patienten mit unkomplizierten Krankheitsverläufen ebenso wie für Patienten mit stärkerer Einschränkung der Pumpfunktion des linken Ventrikels.

5. "Fingerbeerenhämatokrit"

Das Blut zur Bestimmung des "Fingerbeerenhämatokrits" wurde durch Stich mit einer 17-er Injektionskanüle oder mit einer Hämolanzette gewonnen. Nachdem der zuerst ausgetretene Tropfen verworfen wurde, erfolgte die Bestimmung aus dem folgenden Blutstropfen in Capillarröhrchen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 11 zusammengefaßt und in der Abbildung 6 graphisch dargestellt.
Auffällig ist, daß der "Fingerbeerenhämatokrit" in der Regel unter dem venösen Hämatokrit liegt, sowohl am 1. wie auch am 2. Untersuchungstag. Am 4. Tag nach Infarkteintritt scheinen beide Werte identisch zu sein. Dieses trifft für alle Myokardinfarkte mit und ohne Auswirkungen zu. Auch beim cardiogenen Schock haben wir einen deutlich erniedrigten "Fingerbeerebhämatokrit" gegenüber dem venösen Hämatokrit.

6. Körperhämatokrit

Die simultane Messung des Plasma- und Erythrozytenvolumens ermöglicht, wie in Abschnitt III-3 beschrieben, die Ermittlung des sogenannten mittleren Körperhämatokrits.

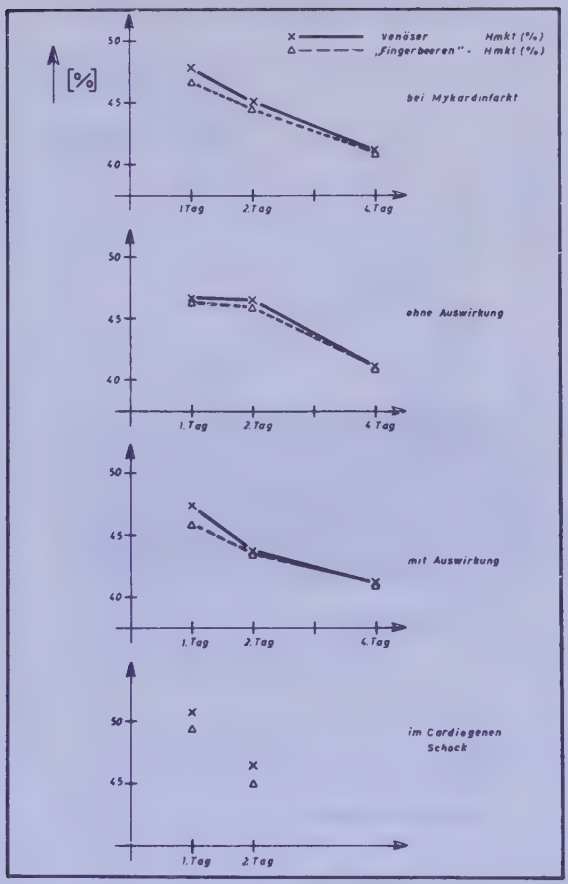

Abbildung 6: Mittelwerte des venösen Hämatokrits und des "Fingerbeerenhämatokrits" am 1., 2. und 4. Untersuchungstag

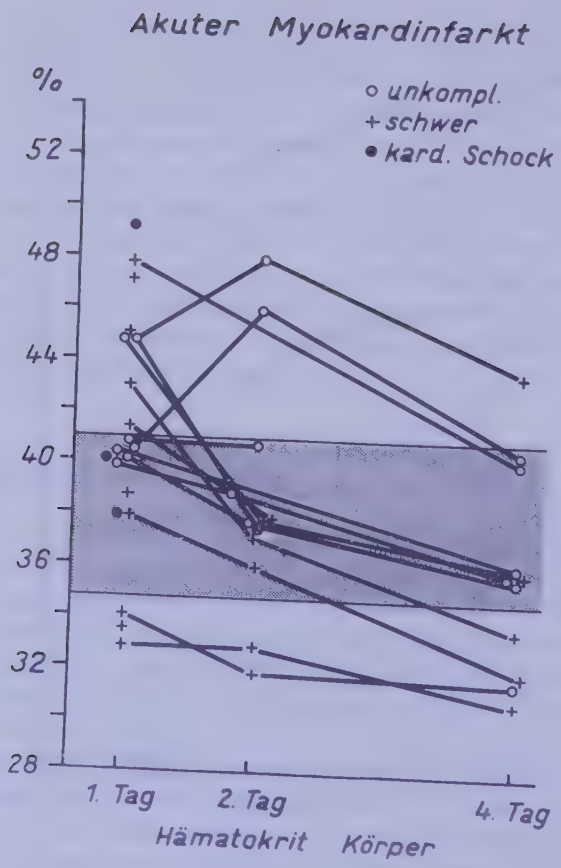

Abbildung 7: Einzelwerte des mittleren Körperhämatokrits der 20 Myokardinfarktpatienten am 1., 2. und 4. Untersuchungstag. Der Normalbereich ist durch Rasterstreifen gekennzeichnet

In der Abbildung 7 sind die errechneten mittleren Körperhämatokritwerte am 1., 2. und 4. Krankheitstag wiedergegeben. Bei 8 der 20 Patienten befindet sich am 1. Tag der mittlere Körperhämatokrit über dem normalen 1-Sigma-Bereich erhöht. Am 2. Tag weisen nur noch 2 Patienten mit geringen Infarktauswirkungen eine Erhöhung des mittleren Körperhämatokrits auf, erklärt bei diesen Patienten durch einen echten Plasmaverlust infolge Dehydratation! Am 4. Tag liegt bei den meisten untersuchten Patienten der mittlere Körperhämatokrit im 1-Sigma-Normalbereich.

7. Korrekturfaktor

Der Korrekturfaktor ist eine weitere errechnete Größe und wurde bereits bei der Erläuterung des Normalkollektivs besprochen. Die Einzelwerte an den 4 Untersuchungstagen sind in der Abbildung 8 graphisch dargestellt. Am ersten Tag findet sich eine große Überlappung, wenn auch im Durchschnitt Patienten mit schweren hämodynamischen Auswirkungen die niedrigsten Korrekturfaktoren haben. Die Veränderungen der Einzelwerte vom 1. zum 2. und 4. Tag zeigen jedoch eine gute Beziehung zum klinischen Krankheitsbild. Der Patient zum Beispiel, der am 1. Tag nach Myokardinfarkteintritt hämodynamische Auswirkungen entwickelt hatte, zeigte am 2. Tag im cardiogenen Schock einen erheblich erniedrigten Korrekturfaktor im Vergleich zum 1. Untersuchungstag. Im Durchschnitt ist der Korrekturfaktor am 2. und 4. Krankheitstag noch deutlich erniedrigt. Die niedrigsten Werte zeigen zwei Patienten im cardiogenen Schock.

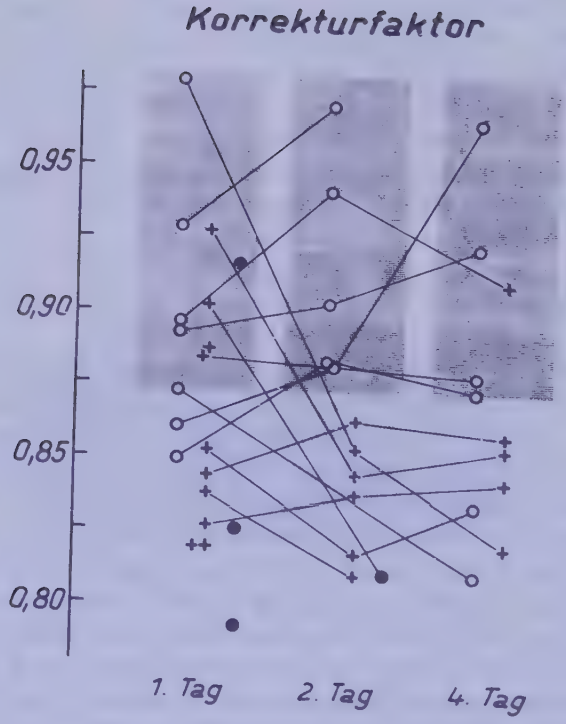

Abbildung 8: Einzelwerte der Korrekturfaktoren der 20 Myokardinfarktpatienten am 1., 2. und 4. Untersuchungstag. Der Normalbereich ist durch Rasterstreifen gekennzeichnet

V. Diskussion der Ergebnisse.

1. Durchmischungszeiten

Die entstandenen Kurven der Abbildung 1 sind zum Teil ein Ausdruck der unterschiedlichen Abwanderung beider Testsubstanzen aus dem Gefäßsystem - wie bereits erwähnt -, aber auch der unterschiedlichen Durchmischungszeiten beider Substanzen. Aus der Kurve für die Impulsraten von Cr^{51} zeigt sich, daß die Idealforderungen für Isotope (siehe II-1) als Testsubstanz annähernd erfüllt worden sind. Aber erst nach einer gewissen Zeit scheint die vollständige Equilibrierung der Testsubstanz eingetreten zu sein, sodaß der Zeitpunkt der Probeentnahme wichtig sein muß! Bei Gesunden und Patienten mit mäßiger Linksherzinsuffizienz ohne wesentliche Stauungszeichen sind Cr^{51}-markierte und zirkulierende Blutzellen 5 Minuten p.i. homogen gemischt (81, 82, 44, 9, 93, 111). Bei hydropischer Herzinsuffizienz ist die Mischungszeit verlängert (83, 41, 111). Bei unseren Patienten ist die Durchmischung der Erythrozyten offenbar schon nach 10 Minuten weitgehend erfolgt. Im Einzelfall gibt es Abweichungen von dieser Regel, sodaß es nach diesen Überlegungen richtig erscheint, diese Abweichungen durch Extrapolation der Cr^{51}-Werte auf die Zeit t=o aufzufangen, wobei gleichzeitig die durch die Methodik bedingten Fehler ausgeglichen werden. Der extrapolierte Wert liegt in der Regel knapp unter bzw. entspricht dem 10-Minuten Wert der Impulsrate. Die Abweichung ist nicht signifikant, wobei besonders die Differenz zwischen Patienten mit wenig oder schweren hämodynamischen Auswirkungen unerheblich ist. Hieraus ist zu folgern, daß bei Engstellung der terminalen Strombahn - hierüber wird später eingehend diskutiert - und damit insgesamt verkleinertem Strombett Kreislaufzeiten und Durchblutung auch bei verminderter Pumpleistung des Herzens schnell sind.

Die Impulsraten für J^{125} zu den verschiedenen Abnahmezei-

ten zeigen, daß die prozentualen Aktivitätsabweichungen der Vollblutproben, bezogen auf den 40 Minuten-Wert, weitaus größer sind. Im Abschnitt II-3c habe ich bereits auf die Fehlermöglichkeiten der Plasmavolumenbestimmung hingewiesen, speziell auf die Exvasion aus dem Gefäßsystem mit dem Ausgleich im "Albuminpool". Restwerte der Aktivität für 24 Stunden zeigen diese Verteilung in den Albuminpool, die Werte für J^{125} liegen erheblich unter denen für Cr^{51} (Tabelle 9). Auch hier haben wir die Extrapolation für t=0 vorgenommen, um den Berechnungswert A_B zu erhalten. Bemerkenswert ist, daß in der Regel dieser Wert erheblich unter dem 10 Minuten-Wert der Blutaktivität liegt. Wollheim und Mitarbeiter (117, 12o) haben die sogenannte aktive und zirkulierende Blutmenge bestimmt, indem bereits 5-10 Minuten nach Applikation des Indikators das Plasmavolumen gemessen wurde. Zu diesem Zeitpunkt ist aber eine vollständige und homogene Durchmischung der Indikatorpartikel mit dem gesamten Plasmavolumen noch nicht zu erwarten. Diese durch einen letzten Endes willkürlich frühen Entnahmezeitpunkt gewonnenen Volumengrößen können lediglich als Status eines unzureichenden Equilibriums, nicht aber als physiologisch korrektes Trennmaß einer aktiven Blutmenge gelten. Es muß aber auch bei einer zusammenfassenden Betrachtung der verschiedenen Methoden zur Plasmavolumenbestimmung darauf hingewiesen werden, daß eine absolute Bestimmung des intravasalen Plasmavolumens mit den derzeitigen Methoden nicht möglich ist. Die Techniken eignen sich mehr oder weniger gut zu Vergleichsuntersuchungen wie in unserer Untersuchungsreihe, da hierbei Relationen ermittelt werden sollen.

Bemerkenswert erscheint folgender Unterschied beim Vergleich der Impulsraten beider Isotope: Für J^{125} ergeben sich im Gegensatz zu Cr^{51} für die Proben der ersten 30 Minuten eindeutig erhöhte Impulsraten gegenüber dem 40 Minuten-Wert, welches auf differierende Kreislaufzeiten von Erythrozyten und Plasma hinweist. Die später erreichte Durchmischung,

d.h. verlängerte Kreislaufzeit von J^{125} könnte Ausdruck von zusätzlich verengten Stromgebieten oder/und sogar von Gefäßarealen, die nur für Plasma durchgängig sind, sein. Dieses wird im weiteren Verlauf der Diskussion beachtet werden müssen.

2. Blutvolumen

Die Tabellen 7A und 7B beinhalten sämtliche gemessenen und daraus berechneten Werte in Relation zum Körpergewicht. Dabei ist durchaus bekannt, daß das Körpergewicht kein gutes Bezugssystem ist. Deutlich bessere Korrelationen bestehen zwischen Blutvolumen und fettfreier Körpermasse, bzw. Dichte des Körpers oder Gesamtkörperwasser (3, 28). Diese Bezugsgrößen sind jedoch schwer und im akuten Krankheitsfall praktisch nicht zu gewinnen. Weiterhin handelt es sich ja bei der Untersuchung u.a. auch um eine vergleichende Betrachtung, bei der diese Fehlergröße gleichmäßig mitgeführt wird. Diese Unzulänglichkeit kommt in der weiten Streuung des Blutvolumens für Patienten mit allen hämodynamischen Schweregraden zum Ausdruck. Allerdings ist bei 3 der 4 Patienten mit kardiogenem Schock das Blutvolumen vermindert.

In der Abbildung 4 sahen wir eine Verminderung des Mittelwertes für das Blutvolumen am 1.Tag, bedingt durch eine Erniedrigung des Plasmavolumens. Diese Ergebnisse scheinen teilweise im Gegensatz zu geschilderten Befunden anderer Untersucher zu stehen. Diese Diskrepanz sowie unterschiedliche Angaben der Untersucher erklären sich durch Unterschiede in der Methodik, bzw. durch eine systematische Fehlberechnung des Blutvolumens aus gemessenem Plasmavolumen und Hämatokrit (1, 11, 39, 1o2, 1o4, 118, 121, 122) mit Evans blue oder J^{131}-Albumin und in einem Fall aus Erythrozytenvolumen und Hämatokrit mit Cr^{51} (26). Auf den methodischen Fehler wurde bereits vorhergehend bei der Diskussion der Durchmischungszeiten eingegangen. Die systema-

tische Fehlbestimmung liegt in dem Parameter venöser Hämatokrit!

Bei akutem Myocardinfarkt kommt es zu einer Verschiebung von Erythrozyten in die großen und Plasma in die kleinen Gefäße. Dadurch erhöht sich der Hämatokrit in den großen Arterien und Venen. Wir versuchen, diese Verschiebung einmal zu zeigen aus vergleichenden Messungen von venösem Hämatokrit und dem Hämatokrit der Gefäße in der Fingerbeere. Einschränkend muß zum Fingerbeerenhämatokrit gesagt werden, daß er nicht Ausdruck der kleinen und kleinsten Gefäße ist. Von einem sogenannten capillären Hämatokrit zu sprechen wäre falsch, da nach Rein-Schneider (87) der durchschnittliche Capillardurchmesser sowie auch der durchschnittliche Erythrozytendurchmesser 8µ beträgt, sodaß z.B. nicht gewährleistet ist, daß alle Erythrozyten durch alle Capillaren unabhängig vom Verteilungsmechanismus fließen können.

Diese in Abbildung 6 und Tabelle 7 vorgestellten Ergebnisse stimmen zum Teil mit denen der Arbeitsgruppe Doty und Weil (31) gefundenen Werten überein. Ihr definierter "hematocrit gradient", d.h. die Differenz zwischen Fingerbeerenhämatokrit und zentralem venösen Hämatokrit ist unter normalen Bedingungen, wie sie bei komplikationslosem Verlauf am 4. Untersuchungstag vorliegen, um ± 0. In der Myocardinfarktgruppe ohne Auswirkungen liegt er bei -0,1 Vol.%, d.h. genau wie bei uns unterhalb des venösen Hämatokrits. In der Schockgruppe allerdings finden Doty und Weil den meinen Ergebnissen entgegengesetzten Wert von +2,1 Vol.%, d.h. ein Ansteigen des Fingerbeerenhämatokrits über den venösen Hämatokrit. Dieser Tatbestand ist nur so zu erklären, daß durch methodische Fehler (zu tiefe Punktion, Ausstreichen des Fingers, u.s.w.) die Untersucher bereits vorgeschaltete kleinste Venen und Arterien getroffen haben, in denen es zu einer Anreicherung von Erythrozyten gekommen sein müßte, da das folgende Strombett soweit konstringiert ist, daß neben der Veränderung der Strömungsart -

durch den Gefäßquerschnitt bedingt - weniger oder keine Erythrozyten mehr durchfließen können. Ich werde bei Besprechung des Korrekturfaktors noch einmal kritisch auf diese Ergebnisse eingehen.

Bei dieser Betrachtung muß noch einmal auf die differierenden Hämatokritergebnisse bei Doppelbestimmungen hingewiesen werden, bei der die Hämatokritwerte wie bei anderen Untersuchern (31) zwischen 1-3 Vol.% schwanken. Ein eventueller Ausgleich durch 3-4-fache Bestimmungen läßt sich beim Fingerbeerenhämatokrit nicht verwirklichen. Bei der geringen Differenz von Fingerbeerenhämatokrit zu venösem Hämatokrit kann aufgrund von Einzelbestimmungen bei Myocardinfarktpatienten wohl keine signifikante Aussage über hämodynamische Veränderungen bei diesen Patienten gemacht werden.

Kommen wir auf unsere vorangehende Feststellung der Fehlbestimmung zurück, so wird das totale Blutvolumen bei erhöhtem Hämatokrit und gemessenen Plasmavolumen zu hoch, bzw. bei gemessenen Erythrozytenvolumen zu niedrig errechnet werden (Tabelle 10). In unserem Kollektiv würde sich bei allein gemessenen Plasmavolumen ein im Mittel um fast 12% zu hohes Blutvolumen errechnen lassen, so daß sich ein Wert recht exakt im Normalbereich ergeben würde. In den Ergebnissen (Tabelle 10) sahen wir die teilweise erheblich differierenden errechneten Werte bei Benutzung von nur zwei Parametern.

In Übereinstimmung mit meinen Befunden der Blutvolumina scheinen die Ergebnisse von Wollheim und Mitarbeiter (117, 122) zu stehen, die bei akutem Myocardinfarkt deutlich erniedrigte Blutvolumina beschrieben haben, obwohl ebenfalls die Berechnung aus gemessenem Plasmavolumen und Hämatokrit erfolgte. Wollheim und Mitarbeiter haben aber die sogenannte aktive und zirkulierende Blutmenge bestimmt, indem bereits 5-10 Minuten nach Applikation des Indikators das Plasmavolumen gemessen wurde. Zu diesem Zeit-

punkt ist jedoch - wie vorher bereits erwähnt - eine vollständige homogene Durchmischung der Indikatorpartikel mit dem gesamten Plasmavolumen noch nicht zu erwarten. Diese durch einen letzten Endes willkürlich frühen Entnahmezeitpunkt gewonnenen Volumengrößen haben nun den ersten Fehler aufgehoben. Durch ungenügendes Equilibrium wird aus einem zu niedrig bestimmten Plasmavolumen und einem für den gesamten intravasalen Raum zu hoch bestimmten Hämatokrit ein im Mittel richtiges Blutvolumen errechnet.

Dahl und Uthgenannt (26) bestimmten nach genügender Durchmischungszeit von Chrom-51-markierten Erythrozyten das Erythrozytenvolumen. Wie vorher aufgezeigt, mußte dieses mit Hilfe des venösen Hämatokrits errechnete Blutvolumen gegenüber dem meinigen noch stärker vermindert sein.

3. Hämatokrit

Die Erhöhung der gemessenen Hämatokritwerte in der akuten Infarktphase wurden mehrfach beschrieben und auf eine Plasmavolumenverminderung bezogen (101, 121, 122). Wollheim (121, 122) sah in einer Hämatokriterhöhung eine Hämokonzentration infolge Austritt von Plasma aus der Blutbahn. Die daraus resultierende Hypovolämie und Hämokonzentration wurden als die entscheidende Initialphase des cardiogenen Schocks angesehen. Aus der Gruppe um Shillingford beobachtete Sedzwing (101) ebenfalls in der akuten Infarktphase häufiger Hämatokriterhöhungen. Diese Autoren konnten jedoch keine eindeutige Korrelation zwischen Hämatokritanstieg und klinischem Schweregrad der Infarktauswirkungen erkennen. Übereinstimmend wurde jedoch aus der Hämatokriterhöhung auf eine entsprechende absolute Verminderung des Plasmavolumens geschlossen. Ursache dafür waren nach diesen Autoren Austritt von Plasma aus der Blutbahn und/oder durch Dehydratation infolge Fieber, Schwitzen und Erbrechen bei mangelhafter Flüssigkeitszufuhr.

Vergleichen wir in unseren Ergebnissen den venösen Hämatokrit mit dem Körperhämatokrit so zeigt sich, daß eine Hämokonzentration im wesentlichen nur vorgetäuscht ist, bzw. nur die großen Gefäße betrifft. Zur besseren Verdeutlichung sind in der folgenden Abbildung 9 die Mittelwerte und Standardabweichungen von venösem Hämatokrit sowie mittlerem Körperhämatokrit am 1., 2., und 4. Krankheitstag dargestellt. Durch Verschiebung der Prozentskalen sind die physiologischen Differenzen zwischen beiden ausgeglichen. Der 1-Sigma-Normal-Streubereich ist sowohl für venösen als auch Körperhämatokrit durch das Raster dargestellt. Deutlich ist hier zu sehen, dass der venöse Hämatokrit eindeutig über dem mittleren Körperhämatokrit liegt, wohlgemerkt bei Ausgleich der physiologischen Differenzen. Bedenkt man noch einmal, daß der venöse Hämatokrit das Verhältnis von Erythrozyten zu Plasma in den grossen Gefäßen wiedergibt, und der mittlere Körperhämatokrit das Erythrozyten-Plasmaverhältnis im gesamten intravasalen Raum aufzeigt, so muß es beim akuten Myocardinfarkt zu einer weiteren zusätzlichen Verschiebung von Erythrozyten in die großen und Plasma in die kleinen Gefäße kommen. Aus diesem Grunde kann zum Beispiel die von anderen Autoren (31) gefundene Erhöhung des "Fingerbeerenhämatokrits", bzw. des "hematocrit gradient" überhaupt nicht möglich sein, da ja weniger Erythrozyten in den kleinen Gefäßen vorhanden sind. Weiterhin darf also aus einer Erhöhung des venösen Hämatokrits nicht auf eine entsprechende Verminderung des Plasmavolumens geschlossen werden. Die Hämokonzentration ist im wesentlichen nur vorgetäuscht, bzw. betrifft lediglich die großen Gefäße. Wird der venöse Hämatokrit zur Berechnung des Gesamtblutvolumens herangezogen, ergeben sich die bereits diskutierten systematischen Fehler.

4. Korrekturfaktor

Diese Differenzen zwischen venösem und mittlerem Körperhämatokrit erklären die stärkere Erniedrigung des Korrek-

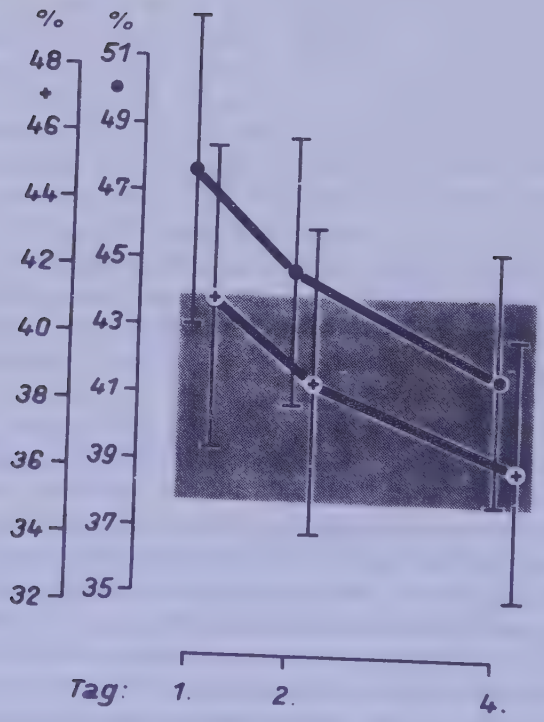

Abbildung 9: Mittelwerte und Standardabweichungen von venösem Hämatokrit (o) und mittlerem Körperhämatokrit (+). Durch Verschiebung der Prozentskalen sind die physiologischen Differenzen zwischen diesen beiden Werten ausgeglichen

	Normal– personen n = 22	akuter Myokardinfarkt unkompliziert n = 19	akuter Myokardinfarkt schwere Auswirk. n = 13
Noradrenalin ng/mg Kreatinin	23,0 ± 11,4	43,2 ± 22,4	90,1 ± 40,5
Körper - Hkt / venöser - Hkt	0,93 ± 0,06	0,89 ± 0,04	0,84 ± 0,03

Tabelle 12: Beziehung zwischen Noradrenalinausscheidung und Korrekturfaktor bei Myokardinfarktpatienten. Die Noradrenalinausscheidung wurde im kardiologischen Labor des Klinikums Steglitz (Methode siehe Literaturnummer 4) gemessen. Die Werte sind in ng Noradrenalin pro mg Kreatinin angegeben, um einen möglichen Sammelfehler auszugleichen.

turfaktors. Eine Abnahme des Korrekturfaktors ist zu erwarten, wenn der Anteil von Gefäßen, welche mehr Plasma als Erythrozyten enthalten, zunimmt, also die Anzahl kleiner Gefäße mit kleinerem Durchmesser weiter verengt werden. Diese Veränderungen in der Plasma- und Erythrozytenverteilung durch eine Konstriktion der terminalen Strombahn wurden beim experimentellen hämorrhagischen Schock ebenfalls gefunden (62) und auch bei Patienten mit überwiegend noradrenalinsezernierendem Phäochromozytom beobachtet (16, 18). Übertragen wir diese Befunde auf unsere Patienten mit akutem Myokardinfarkt, so sollten sich Korrelationen aufzeigen lassen zwischen der Schwere des Krankheitsbildes sowie auch dem Ausmaß der Noradrenalinsekretion und dem jeweiligen gemessenen Korrekturfaktor.

Zusammenhänge zwischen klinischem Schweregrad und Verminderung des Korrekturfaktors sind für die Akutmessungen des ersten Krankheitstages erkennbar, aber nicht sehr überzeugend (Abb. 8). Dieser Befund ist nicht überraschend, da in der Akutphase eines Myokardinfarktes hohe Katecholaminsekretion vorliegen kann, ohne daß das klinische Krankheitsbild entsprechend schwer erscheint. Es können sich die Verhältnisse z.B. infolge einer Rhythmusstörung schnell ändern, weiterhin kennen wir nicht die Situation vor stationärer Aufnahme. Im weiteren Krankheitsverlauf, d.h. am 2. und 4. Tag waren die Korrelationen zwischen Korrekturfaktor und klinischem Krankheitsbild dann jedoch recht gut.

5. Plasmaverlust und Volumenbehandlung

Betrachten wir noch einmal die Abbildung 9, so ist deutlich die entsprechende Differenz von venösem und mittlerem Körperhämatokrit am 2. und 4. Krankheitstag zu erkennen. Es fällt aber auch weiterhin auf, daß der mittlere Körperhämatokrit am 1. Krankheitstag gering erhöht ist. Danach muß eine gewisse echte Verminderung des Plasmavo-

lumens vorliegen, wie die direkten Messungen auch ergeben haben (Abbildungen 2-4). Venöser und mittlerer Körperhämatokrit nehmen am 2. und deutlicher am 4. Tag ab. Ursache ist ein Anstieg des Plasmavolumens in einen hochnormalen Bereich am 4.Tag. Aber auch am 4.Tag besteht noch eine deutliche Differenz zwischen beiden Hämatokritwerten. Es ist somit festzustellen, daß weder ein erhöhter venöser Hämatokrit eine Hämokonzentration und Schocksyndrom impliziert, noch aus einer Abnahme des venösen Hämatokrits im Verlauf der ersten Tage im Einzelfall auf eine Besserung der hämodynamischen Situation geschlossen werden darf.

Es ist nun die Frage zu beantworten, worauf die Verminderung des Plasmavolumens am 1.Tag zurückzuführen ist und welche Bedeutung dieser Volumenverminderung für den Krankheitsverlauf zukommt? Ursache dürfte erstens eine akute negative Flüssigkeitsbilanz sein infolge Schwitzen und Erbrechen bei fehlender Flüssigkeitszufuhr; zweitens Abstrom von Flüssigkeit vor allem in das Lungeninterstitium infolge Lungenstauung oder Lungenödem, aber auch Abstrom im Bereich des großen Kreislaufs allein infolge der Katecholamin-bedingten Engstellung der Kreislaufperipherie. Korrelationen zwischen Plasma- oder Blutvolumen und stärkerer Lungenstauung ergeben sich im Einzelfall nicht, wie aus den Tabellen zu entnehmen ist. Eine solche Korrelation ist bei der großen physiologischen Streubreite von Plasma- und Blutvolumen nicht zu erwarten. Ausserdem ist das Ausmaß einer Lungenstauung in erster Linie abhängig von der Höhe des diastolischen linken Ventrikeldruckes.

Der Anstieg des Plasmavolumens am 2. und 4. Tag kann nicht nur durch einen Rückstrom von Plasmaextravasaten in die Gefäße erklärt werden, da ja sogar der Anstieg des Plasmavolumens bei Patienten mit schweren Infarktauswirkungen eher ausgeprägter als bei hämodynamisch unkomplizierten Infarktablauf ist. In erster Linie muß vielmehr als Erklä-

rung eine renale Natrium- und Wasserretention herangezogen werden. Eine exakte Flüssigkeitsbilanz ist in der akuten Infarktphase natürlich kaum möglich. Schlüsse können aus dem Natrium-Kalium-Quotienten im Urin gezogen werden, der normalerweise bei 3-4 liegt. Eine Verminderung spricht für eine Natriumretention. Bei unseren Patienten betrugen die Quotientenwerte am 1.Tag 1,1 $\pm$0,73, am 2. Tag 1,3 $\pm$0,88 und am 3. Tag 1,6 $\pm$1,o.

Zusammenfassend darf man zu dem Schluß kommen, daß eine intravasale Volumenexpansion etwa durch Infusionen von niedrigmolekularen Dextran oder Gelatinepräparaten bei akutem Myocardinfarkt im allgemeinen nicht indiziert ist. Allerdings erscheint es notwendig, die regelhaft in der akuten Phase bestehende negative Flüssigkeitsbilanz auszugleichen. Genügende Zufuhr von Wasser, bei Patienten, die nicht trinken können oder erbrechen, am besten in Form von Laevulose oder Glukoseinfusionen, ist grundsätzlich erforderlich. Liegt eine echte Hypovolämie vor, wie bei der nachfolgenden Einzeldarstellung einer Patientin gezeigt wird, so ist sie schon durch folgendes klinisches Bild gekennzeichnet: Tachycardie bei niedrigem zentralen Venendruck sowie fehlende oder geringe Lungenstauung und damit relativ hohen arteriellen Sauerstoffdrücken über 65 mm Hg; die Harnausscheidung ist bei hohem spezifischen Gewicht vermindert. Hier ist selbstverständlich die Indikation zur gezielten Infusionstherapie gegeben, immer aber durch Messung des Venendruckes kontrolliert.

VI. Einzeldarstellung der Untersuchungsbefunde einer Patientin

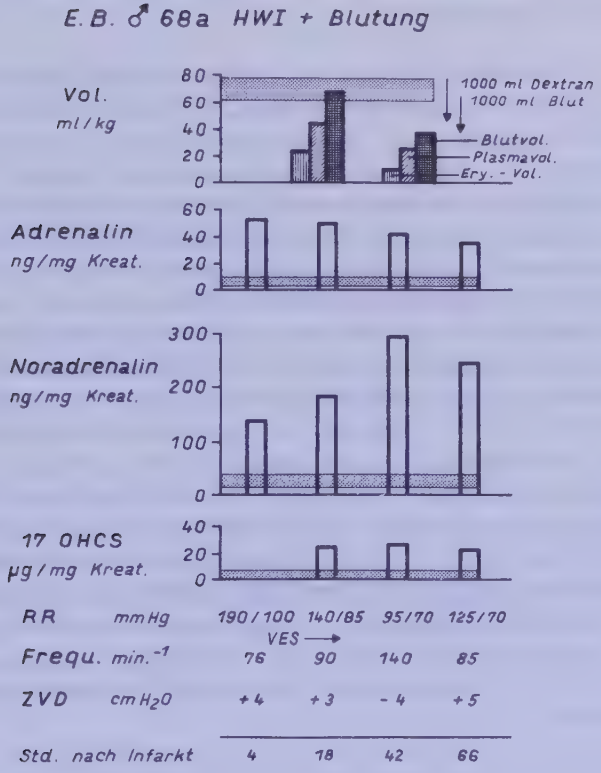

Abbildung 10: Meßdaten bei einer Patientin mit akutem Hinterwandinfarkt und ausgeprägter Hypovolämie infolge Blutung am 2. Krankheitstag. Einzelheiten siehe Text. Rasterstreifen zeigen die Normalbereiche

Bei Betrachtung der Untersuchungsergebnisse fiel folgende Patientin auf, bei der komplizierend zu dem Krankheitsbild des akuten Myocardinfarktes eine iatrogen gesetzte Hypovolämie kam. Interessant erscheint in diesem Zusammenhang die Frage, ob dadurch ein cardiogener Schock ausgelöst worden ist. Die Befunde dieser Patientin sind in der Abbildung 10 graphisch dargestellt.

Eine 68-jährige Patientin kam mit akutem Hinterwandinfarkt zur Aufnahme. Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte eine ausgeprägte Lungenstauung und ein vergrößertes Herz als Ausdruck schwerer hämodynamischer Infarktauswirkungen. 18 Stunden nach Beginn der akuten Symptomatik wurde ein normales Blutvolumen gemessen. Ein weiterer Hinweis auf die schweren Auswirkungen des Infarktes ist die beträchtlich gesteigerte Adrenalin- und Noradrenalinausscheidung sowie die Exkretion der 17-Hydroxy-Kortikoide. Am 2. Tag kam es zu einer schweren Blutung in den Glutäus infolge einer intramuskulären Injektion, die noch vom Bereitschaftsarzt vorgenommen war. Die Blutung war so verdeckt, daß sie zunächst nicht erkannt wurde. 42 Stunden nach Infarktbeginn war das Blutvolumen auf nahezu die Hälfte des Ausgangswertes vermindert. Es bestanden deutliche Schocksymptome wie Tachycardie und niedriger zentraler Venendruck. Diese konnten durch entsprechende Volumensubstitution rasch beseitigt werden. Trotz der schweren Funktionseinschränkung des linken Ventrikels führte die zusätzliche Hypovolämie somit zwar zu einem hypovolämischen Schocksyndrom, jedoch nicht zur Entwicklung eines cardiogenen Schocks.

Auf den bisher vorgestellten Abbildungen läßt sich erkennen, daß bei schweren hämodynamischen Infarktauswirkungen eine Tendenz zur Verminderung des Blutvolumens besteht, wobei in der Regel bei niedrigem Blutvolumen der zentrale Venendruck, d.h. also der rechtsventrikuläre Füllungsdruck erhöht waren und bei einigen Patienten ein Lungenödem vorlag. Die große Streuung der zuvor aufgezeigten Ergebnisse bei hypovolämi-

schen Schocksyndrom und insbesondere die Tatsache, daß bei cardiogenem Schock die Werte nicht niedriger als bei schweren hämodynamischen Infarktauswirkungen ohne Schock liegen, sprechen gegen die Bedeutung dieser Blutvolumenverminderung als eine Ursache des cardiogenen Schocks.

VII. Zusammenfassung

Bei 20 Patienten mit akutem Myocardinfarkt wurden am 1., 2. und 4. Tag nach Infarkteintritt getrennt das Erythrozytenvolumen mit Cr^{51} und das Plasmavolumen mit J^{125}-Albumin bestimmt. Zur gleichen Zeit wurden der venöse Hämatokrit und der "Fingerbeerenhämatokrit" ermittelt. Im Kollektiv befanden sich Patienten mit und ohne hämodynamische Auswirkungen, sowie 4 Patienten im cardiogenen Schock. Dabei wurden folgende Ergebnisse erhoben:

1. Das Plasmavolumen ist am 1. Tag der Untersuchung erniedrigt und steigt bis zum 4. Untersuchungstag in hochnormale Bereiche an, ohne Volumensubstitution im eigentlichen Sinne. Ursache der akuten Plasmavolumenverminderung ist eine Flüssigkeitsextravasation infolge Engstellung der Kreislaufperipherie sowie Ausbildung einer Lungenstauung. Hinzu kommt eine akute negative Flüssigkeitsbilanz.

2. In der akuten Infarktphase ist der venöse Hämatokrit regelhaft stärker erhöht. Ursache ist eine Verschiebung von Erythrozyten in die großen Gefäße und Plasma in die kleinen Gefäße. Der Korrekturfaktor: mittlerer Körperhämatokrit/ venöser Hämatokrit ist in Abhängigkeit von der Schwere der hämodynamischen Infarktauswirkungen vermindert.

3. Die in der akuten Infarktphase erhöhten venösen Hämato-

krit- und Körperhämatokritwerte normalisieren sich im Laufe weniger Tage durch Anstieg des Plasmavolumens. Ursache ist vor allem eine renale Natrium- und Wasserretention, sowie bei Verbesserung der Pumpfunktion des linken Ventrikels ein Rückstrom von Flüssigkeit hauptsächlich aus dem Lungeninterstitium. Eine stärkere Differenz zwischen venösem Hämatokrit und Körperhämatokrit bleibt erhalten, solange sich die Verteilung von Erythrozyten und Plasma in großen und kleinen Gefäßen nicht normalisiert hat.

4. Eine komplizierende echte Hypovolämie bei akutem Myocardinfarkt kann zu einem Schocksyndrom - wobei damit nicht der cardiogene Schock gemeint ist - führen. Leitsymptome für die Erkennung dieser Komplikation sind neben der Klinik ein niedriger zentraler Venendruck und insbesondere ein geringer oder fehlender Anstieg nach Volumengabe. In diesen Fällen ist eine Volumensubstitution notwendig.

Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichungen von venösem Hämatokrit und "Fingerbeerenhämatokrit bei Myokardinfarktpatienten am 1., 2. und 4. Untersuchungstag

	venöser Hämatokrit bei Myokardinfarkt	„Fingerbeeren" Hämatokrit bei Myokardinfarkt	venöser Hämatokrit bei Myokardinfarkt ohne Auswirkung	„Fingerbeeren" Hämatokrit bei Myokardinfarkt ohne Auswirkung	venöser Hämatokrit bei Myokardinfarkt mit Auswirkung	„Fingerbeeren" Hämatokrit bei Myokardinfarkt mit Auswirkung	venöser Hämatokrit bei Myokardinfarkt im cardiogenen Schock	„Fingerbeeren" Hämatokrit bei Myokardinfarkt im cardiogenen Schock
1. Tag	n = 20 47.8 ± 4.3	n = 20 46.7 ± 4.5	n = 7 46.7 ± 1.8	n = 7 46.4 ± 1.7	n = 10 47.3 ± 5.8	n = 10 45.8 ± 5.9	n = 3 50.6 ± 3.1	n = 3 49.3 ± 3.2
2. Tag	n = 14 45.0 ± 3.9	n = 14 44.5 ± 3.9	n = 6 46.5 ± 3.6	n = 6 45.8 ± 3.6	n = 7 43.6 ± 3.9	n = 7 43.4 ± 4.2	n = 1 46.4	n = 1 45
4. Tag	n = 12 41.2 ± 3.7	n = 12 41.0 ± 4.0	n = 7 41.2 ± 3.3	n = 7 41.0 ± 3.4	n = 5 41.1 ± 4.3	n = 5 41.0 ± 4.7		

Tabelle 1

VERGLEICHENDE HÄMATOKRITBESTIMMUNG BEI MAKRO- UND MIKROZENTRIFUGE

laufende Nummer	MAKROHÄMATOKRITZENTRIFUGE			MIKROHMKTZENTRIFUGE	
	abgelesener Hmkt 3000 U/ 30'	auf 100 umgerechnet	Korrigierter Hmkt nach Chaplin - Mollison	abgelesener Hmkt. 13000 U/ 5'	Faktor um auf korrigierten Hmkt zu kommen
1	51/103	50/100	48	45	1.0667
2	41/104	39/100	38	37	1.0270
3	24/104	23/100	22	22	1
4	23/100	23/100	22	22	1
5	44/101	44/100	42	42	1
6	47/103	46/100	44	44	1
7	46/102	45/100	43	44	0.9773
8	51/102	50/100	48	48	1
9	46/102	45/100	43.3	45	0.9622
10	45/100	45/100	43	43	1
11	48/100	48/100	45	45	1
12	47/100	47/100	45	45	1
13	49/100	49/100	47	48	0.9800
14	40/100	40/100	38	38	1
15	40/100	40/100	38	40	0.9394
16	32/99	32/100	31	33	0.9394
17	25/101	25/100	24	24	1
18	51/101	50/100	48	48	1
19	40/100	40/100	38	37	1.0270
20	40/101	40/100	38	37	1.0270
21	42/99	42/100	40	41	0.9756
22	46/100	46/100	44	43	0.9770
23	101/29	29/100	28	27	1.04
24	29/100	29/100	28	28	1.0000
25	43/96	4388/100	423	425	0.9952
26	98/52	100/53	50.8	51	0.9960
27	100/54	100/54	51.7	51	1.0137
28	100/395	100/395	38.1	38	1.0026
29	96/36	100/37.5	36	36	1.0000
30	97/36	100/37.1	35.8	36	0.9944
31	99/37	100/37.4	36.1	36	1.0027
32	99/50	100/50.5	48.4	48	1.0083
33	98/49	100/49.5	47.5	48.5	1.0215
34	95/45	100/46.3	44.5	44	1.0113
35	97.5/45.5	100/46.7	44.9	45	0.9977
36	97.5/46	100/47.2	45.6	45	1.0088
37	102/61	100/59.8	57.1	55	1.0381
38	101/59	100/58.4	55.8	55	1.0145
39	100/52	100/52	49.9	50	0.9980
40	101/53	100/52.5	50.3	50	1.0060
41	99/51	100/51.5	49.4	49	1.0081
42	103/48	100/46.6	44.8	45.8	0.9782
43	100/47	100/47	45.2	45.8	0.9862
44	97/47	100/48.5	46.6	46.5	1.0021

Tabelle 1

VERGLEICHENDE HÄMATOKRITBESTIMMUNG BEI MAKRO-UND MIKROZENTRIFUGE

laufende Nummer	MAKROHÄMOTOKRITZENTRIFUGE			MIKROHÄMOTORIT-ZENTRIFUGE	
	abgelesener Hmkt 3000 u/min 30min	auf 100 umgerechnet	Korrigierter Hmkt nach Chaplin-Mollison	abgelesener Hmkt 1300/h/min 5min	Faktor, um auf Korrigierten Hmkt zu komen
45	100/49	100/49	47.1	47	1.0021
46	98/47	100/48	46.1	46	1.0021
47	97/47	100/48.5	46.6	46	1.0130
48	99/48	100/48.5	46.6	46	1.0130
49	99/47	100/47.5	45.7	45	1.0155
50	99/48	100/48.5	46.6	46.4	1.0043
51	97/46	100/47.4	45.6	46	0.9827
52	99/46	100/46.5	44.7	45	0.9933
53	98/45	100/45.9	44.1	44	1.0022
54	98/48	100/48.5	46.6	46	1.0130
55	99/48.5	100/49	47.1	47	1.0021
56	97/47	100/48.5	46.6	46	1.0130
57	98/48	100/49	47.1	48	0.9812
58	103/55	100/53.4	51.2	52.1	1.0039
59	100/52	100/52	49.9	50	0.9980
60	101/53	100/52.5	50.3	50	1.0060
61	100/56	100/56	54	52	1.0384
62	101/47	100/46.5	44.7	44	1.0059
63	102/48	100/47.1	45.2	44	1.0272
64	100/42	100/42	40.5	40.5	1.0000
65	98/40	100/41	39.5	39	1.0128
66	96/38	100/40	38.6	38	1.0157
67	100/44	100/44	42.4	43	0.9860
68	99/48	100/48	46.1	46	1.0021
69	100/48	100/48	46.1	46	1.0021
70	101/36	100/36	34.8	35	0.9942
71	96/33	100/34	32.9	34	0.9676
72	99/35	100/35	33.8	34	0.9941
73	101/42	100/42	40.5	40	1.0125
74	99/41	100/41	39.5	40	0.9875
75	99/40	100/40	38.6	38	1.0157
76	100/43	100/43	41.4	42	0.9857
77	99/42	100/42.4	40.9	41	0.9975
78	99/47	100/47.45	45.7	45.5	1.0043
79	99/46	100/46.5	44.7	46.5	0.9612
80	100/47	100/47	45.2	46.5	0.9720
81	100/42	100/42	40.5	40	1.0125
82	97/41	100/42.3	40.8	41	0.9951
83	103/44	100/42.7	41.1	41	1.0024
84	99/46	100/46.5	44.7	45	0.9933
85	98/45	100/45.9	44.1	43	1.0255
86	99/45.5	100/46	44.2	45	0.9822
87	98/48	100/49	47.1	47	1.0021
88	99/49	100/49.5	47.5	47.50	0.9895
89	100/50	100/50	48	48	1.0000
90	97/67	100/69	65.7	65	1.0102
91	98/67	100/68.4	65.1	65	1.0015
92	96/65	100/67.7	64.5	64	1.0265
93	98/68	100/69	65.7	64	1.0265
94	100/75	100/75	71.2	74	0.9621
	1.0010 (±0.0200)	n = 94			

Tabelle 5A: Klinische Daten der untersuchten Myokardinfarktpatienten

Name Geschlecht Alter Größe Gewicht	Diagnose (Lokalisation) Infarktbeginn	Entlassung Tod	Zeitpunkt der Volumenbestimmung	zugeordnet: Blutdruck [mm Hg]	Puls Frequenz pro min	Temperatur [°C]	Totalblutvolumen [ml]	Erythrozytenvolumen [ml]	Plasmavolumen [ml]
1 W.S. ♂ 67 Jahre 168 cm 80,6 kg	Frischer Hinterwandinfarkt bei altem Vorderwandinfarkt (1963) 28.2.69 19⁰⁰	3.4.69	1.3.69 4³⁰	145/75	64/84	38⁴/37²	4640	1852	2788
			2.3.69 5¹⁰	110/75	68/72	37³/37²	4649	1807	2842
			4.3.69 5¹⁰	115/70	64/88	37⁴/37⁶	5490	1966	3524
2 G.G. ♀ 55 Jahre 155 cm 55 kg	Hinterwandinfarkt 15.3.69 16⁰⁰	25.4.69	16.3.69 15⁰⁰	110/70	64/62	36⁸	3157	1291	1866
			17.3.69 16⁰⁰	120/80	70/93	37⁴	3880	1581	2299
3 E.B. ♀ 69 Jahre 64 kg	Hinterwandinfarkt 20.3.69 11³⁰	22.4.69	20.3.69 23⁰⁰	190/100 150/90	80/72	37⁴	4433	1488	2945
			22.3.69 1²⁵	100/60	110	37²	2421	765	1656
4 U.H. ♀ 46 Jahre 151 cm 52,5 kg	Frischer Vorderwandinfarkt bei Zustand nach altem Hinterwandinfarkt (1966) 27.3.69 1⁵⁰	29.4.69	27.3.69 17⁰⁰	150/100 105/70	100 120	36⁹	3504	1331	2473
			28.3.69 [illegible]³⁰	110/65	104/120	37⁰	3450	1242	2208
			30.3.69 17⁰⁰	115/70	124/108	37⁴/38⁸	3430	1097	2333
5 S.O. ♂ 46 Jahre 162 cm 65 kg	Vorderwandinfarkt 24.1.71 12⁰⁰	16.2.71	25.1.71 11³⁵	130/85 120/70	92/104	37⁵	5241	2245	2990
			26.1.71 11³⁵	115/75	112/104	37⁴	3926	2728	3198
			28.1.71 13⁰³	110/70	96/88	37⁴/37⁸	5825	2364	3461
6 R.L. ♂ 55 Jahre 178 cm 76,5 kg	Lateraler Myocardinfarkt 28.1.71 20⁰⁰	9.3.71	29.1.71 17¹⁰	150/100	80/88	36⁶	6633	2972	3661
			30.1.71 15³²	130/90	96/96	37¹	5329	2558	2771
			1.2.71 15¹¹	110/90 125/90 110/90	164 168 116	37⁰ 37³	6126	2675	3451
7 P.B. ♂ 59 Jahre 172 cm 74 kg	Hinterwandinfarkt 22.2.71 9³⁰	1∓1 23.2.71 8⁴⁰	22.2.71 16²³	75/60 10⁰⁰ 90/65 85/60	40 92 80	36⁰ 37⁷	5343	2028	3315
8 E.S. ♀ 66 Jahre 167 cm 71 kg	antero-Lateraler Myocardinfarkt 10.3.71 9⁰⁰ bei Pankreaskopfcarcinom und Peritonealcarcinose mit Ascites	1∓1 10.3.71 17²⁰	10.3.71 16¹²	9³⁰ 115/70 13¹⁵ 80/60 15⁰⁰ 80/60 16³⁰ 129/70 17²⁰ nicht meßbar	92 100 84	36⁰ 37²	3558	1379	2179
9 U.H. ♀ 48 Jahre 151 cm 48 kg	Frischer Hinterwandinfarkt bei altem Hinterwand-infarkt (1966) und Vorderwandinfarkt (1969) 7.3.71 8⁰⁰ Sektion: Coronarsklerotisches Schwielenherz mit chronischem großen Herzwandaneurysma. Rechtsüberlastung des Herzens	1∓1 9.3.71	8.3.71 22⁴⁵	8³⁰ 60-70 systol. 100/40 13⁰⁰ 60 systol 18⁰⁰ 90/50 24⁰⁰ 85/60	~45 >100 54 84 104	37³ 37²	3099	1335	1764
			9.3.71 22³⁵	85/60 95/40 90/45	104 88 108	36⁹ 37⁵	3413	1268	2642
			11.3.71 20⁴⁵	90/60 80/60	100 104	37⁵ 37⁸	3246	1094	2152
10 P.F. ♂ 69 Jahre 165 cm 64,5 kg	antero-Lateraler Myocardinfarkt 10.3.71 gegen 11⁰⁰	13.4.71	10.3.71 21³⁴	135/85 140/80	72 80	36⁴ 36⁰	5552	2228	3324
			13.3.71 13³⁰	105/60 120/65	80 80	37² 37⁵	5832	2098	3734

Tabelle 5 B: Klinische Daten der untersuchten Myokardinfarktpatienten

Klinischer Schweregrad Todesursache	Rhythmus	Zentraler Venendruck cm H_2O	Thorax-Röntgenbefunde 0 bis +3	Ausscheidungen	Infusionen	Diuretica
o ohne Auswirkungen	vereinzelt polytope VES 1:20	+3,5		570 ml Urin	Keine	Keine
o ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus	+5,5		760 ml Urin	Keine	Keine
o ohne Auswirkungen	Sinusrythmus	+4,5			Keine	Keine
o ohne Auswirkungen	SR, vereinzelt VES	±0		450 ml Urin	keine	keine
o ohne Auswirkungen	SR, keine Rhythmusstörungen	-4,5		165 ml Urin	keine	keine
+ mit Auswirkungen	gehäufte polytope VES bei SR	+3	zentrale+periphere Lungenstauung 1+2	1950 ml Urin	17^{45} 500ml Lytecain in 500 ml Lävulose	Keine
Großer Blutverlust durch	Glutäalhämatom nach Injektion	-4,5	bei Antikoagulantientherapie			
+ mit Auswirkungen	bei SR vereinzelt VES und Sinustachycardien	+9 +7		67 ml Urin	Keine	Keine
+ mit Auswirkungen	SR, vereinzelt VES bis 1:10	7,5/9		650 ml Urin	Keine	keine
+ mit Auswirkungen im Verlaufe der ersten 3 Tage zunehmende Linksherzinsuffizienz	SR, vereinzelt Sinustachycardien und VES ∠ 1:10	+7		870 ml Urin	Keine	Keine
o ohne Auswirkungen	SR, vereinzelt ES	+5/±0	zentrale Lungenstauung +1(+0,5)	390 ml Urin	Keine	Keine
o ohne Auswirkungen	SR, keine RS	±0/±0	zentr. Lungenst. +0,5	990 ml Urin	Keine	Keine
o ohne Auswirkungen	SR	±0			Keine	Keine
o ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus	+3/+3,5	zentr. Lungenst. +1	80 ml Urin	Keine	Keine
o ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus	+7/+5		830 ml Urin, Schweiß sehr viel abgesondert	1^{45} 500 ml Glukose 5% +60 ml KCl+12 IE Alt-Insulin	Keine
+ mit Auswirkungen 31. i. mehrmals Cardioversion wegen Kammertachykardie	Kammertachykardie 9^{30} Vorhofflimmern 17^{00} Sinusrhythmus	+5 +4,5		710 ml Urin	Keine	Keine
• cardiogener Schock	Bradycardie AV-Block III. Grades Pacemaker 10^{00}	+21	zentrale+periphere Lungenstauung +1	105 ml Urin	keine	keine
+ mit Auswirkungen vor. Infarktereignis Hypertonus	Sinusrhythmus Kammertachykardie	±0 16^{00} +10		47 ml Urin mehrmals erbrochen	15^{15} 500 ml Macrodex	keine
+ mit Auswirkungen ZVD 13^{30} nach Plasmagel +10 mehrmals RR-Abfälle	SR bei Bradycardie — ½ mg Atropin i.v. Wechsel von Sinustachykardie und Sinusbradycardie meist SR, vereinzelt VES 1:10	±0 ±0 +3	zentrale+periphere Lungenstauung +1 (+1,5)	126 ml Urin häufig erbrochen	500 ml Plasmagel 13^{00} 500 ml Plasmagel	9^{15} 1 Drg. Aldactone 50
+ mit Auswirkungen	SR, einzelne VES ∠ 1:10	+5		480 ml Urin	Keine	Keine
+ mit Auswirkungen irreversible Herzinsuffizienz	Sinusrhythmus	+1		870 ml Urin	keine	keine
o ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus	+5,5		kein Urin nachts oft erbrochen	keine	keine
o ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus Keine Rhythmusstörungen	+1 +3		415 ml Urin	Keine	keine

Tabelle 6 A: Klinische Daten der untersuchten Myokardinfarktpatienten

Name Geschlecht Alter Größe Gewicht	Diagnose (Lokalisation) Infarktbeginn	Entlassung Tod	Zeitpunkt der Volumenbestimmung	zugeordnet: Blutdruck [mm Hg]	zugeordnet: Puls Frequenz pro min	zugeordnet: Temperatur [°C]	Totalblutvolumen [ml]	Erythrozytenvolumen [ml]	Plasmavolumen [ml]
11 P.W. ♂ 63 Jahre 178 cm 78 kg	Hinterwandinfarkt 22.3.71 gegen 10^{00}	26.4.71	23.3.71 20^{30}	105/75	80	36^{5}	5159	2085	3074
			24.3.71 18^{25}	100/60	76	37^{5}	5182	1984	3178
			26.3.71 16^{05}	95/60	80	37^{3}	4943	1793	3150
12 F.L. ♂ 66 Jahre 166 cm 76 kg	Vorderwandinfarkt 29.3.71 gegen 24^{00}	1.4.71 2^{30}	30.3.71 19^{20}	95/70 110/80 100/70	120 100 100	36^{2} 36^{0}	3921	1575	2346
13 F.M. ♂ 65 Jahre 170 cm 88 kg	Vorderwandinfarkt 14.4.71 gegen 8^{30}	10.5.71	14.4.71 17^{24}	130/90 150/90 125/90	76 100 120	36^{0}	5403	2584	2819
			17.4.71 15^{21}	100/80 120/85	86 104	36^{4}	5950	2393	3557
14 W.L. ♀ 66 Jahre 168 cm 66 kg	Lateraler Myokardinfarkt 19.4.71 11^{00}	25.4.71	19.4.71 23^{18}	150/100 14^{15} 180 syst 100/65	88 136 112	36^{2} 36^{0}	2782	1254	1528
			20.4.71 21^{41}	100/75 100/80 20^{00} 180 syst 23^{00} 95/60	116 136 134 116	36^{0} 37^{7}	3400	1278	2122
15 B.S. ♂ 59 Jahre 198 cm 89 kg	antero-lateraler Myokardinfarkt 22.4.71 7^{00}	24.4.71	22.4.71 16^{37}	140/120 110 syst. 110 syst.	132 128 128	37^{3} 36^{5}	3616	1706	1910
16 M.P. ♀ 61 Jahre 157 cm 59 kg	Lateralinfarkt 16.5.71 gegen 9^{30}	16.6.71	16.5.71 20^{37}	170/110 150/110	90 116	36^{6} 36^{0}	3234	1425	1809
			17.5.71 15^{25}	160/110 180/110 18^{15} syst 125/100	120 104 160 98	36^{6} 36^{7}	3892	1468	2424
			19.5.71 14^{38}	5^{00} 120 syst. 6^{00} 80/50 7^{15} 115/80 8^{00} 125/100 12^{00} 95 syst. 14^{00} 105/90 17^{00} 110/100	~160 ~200-220 112 78 peripher 120 96	36^{2}	3512	1225	2287
17 D.V. ♀ 60 Jahre 166 cm 52 kg	Hinterwandinfarkt 22.5.71 gegen 2^{00}	8.7.71	22.5.71 16^{00}	80/55 90/60 110/60	80 100 86	36^{0}	4264	1402	2862
			23.5.71 17^{02}	100/60	96	36^{3}	4285	1406	2879
			25.5.71 17^{50}	110/70 115/70	72 68	36^{3}	3809	1177	2632
18 M.K. ♀ 82 Jahre 164 cm 74 kg	Vorderwandinfarkt 24.5.71 gegen 12^{00}	24.6.71	25.5.71 17^{55}	120/80 100/65	120 96	37^{2} 36^{6}	5480	2271	3209
			28.5.71 17^{30}	105/70	88	37^{3}	5938	2260	3678
19 A.S. ♂ 75 Jahre 178 cm 76 kg	antero-lateralen Infarkt 2.2.72 gegen 0^{30}	4.2.72	3.2.72 18^{14}	105/80 85/60 100/80	120 142 134	37^{0}	4228	2000	2148
20 W.H. ♂ 49 Jahre 168 cm 60 kg	Hinterwandinfarkt 26.2.72 gegen 12^{00} Alkoholiker	21.3.72	25.2.72 10^{05}	100/60 105/70	96 58	37^{4}	5032	1719	3317
			26.2.72 18^{34}	105/80 110/80	60 66	36^{4} 36^{3}	4959	1581	3378
			28.2.72 10^{00}	120/70 110/70	58 58	36^{2} 36^{3}	5026	1588	3436

Tabelle 68: Klinische Daten der untersuchten Myokardinfarktpatienten

Klinischer Schweregrad Todesursache	Rhythmus	zentraler Venendruck cm H_2O	Thorax-Röntgenbefunde 0 bis +3	Ausscheidungen	Infusionen	Diuretica
○ ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus	+2/+8			keine	keine
○ ohne Auswirkungen	SR, selten SVES	+5/+9	zentrale Stauung +1		keine	keine
○ ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus, keine RS	+6/+7			keine	keine
● Cardiogener Schock am 31.3. Lungenödem, Atemstillstand	SR bei häufigen Sinustachycardien, Linksschenkelblock	+12	zentrale + periphere Lungenstauung +3 großes Herz	Pat. hat erbrochen	keine	keine
+ mit Auswirkungen	SR, AV-Block I. Grades 15.00 SVES 1:3 SR, SVES + VES, Kammertachycard.	+8 +9 +7	zentrale + periphere Lungenstauung +2		keine	keine
○ ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus, selten SVES, phasenweise als Bigeminus	+2 +2			keine	keine
+ mit Auswirkungen	Sinusrhythmus Sinustachycardie keine RS, Sinusrhythmus		zentrale + periphere Lungenstauung +3	Pat. hat erbrochen	keine	keine
● Cardiogener Schock Verlauf: Diuretica weiter ZVD steigend bis +19 RR ↓ BV klein	Sinustachycardie vereinzelt ventriculäre und supraventriculäre Extrasystolen	+8,5 29.00 +3		Erbrechen		20.00 80 mg Lasix i.v.
+ mit Auswirkungen irreversible Herzinsuffizienz	Sinustachycardie keine Rhythmusstörungen	+12 +18		1050 Urin Erbrechen	keine	keine
○ ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus SR, Tachycardie	+10 +6		Erbrechen, Schweiß	keine	keine
+ mit Auswirkungen	Sinustachycardie Phasenweise Kammertachycardie, Pulsdefizit	+6 +9	Rö-Thorax unauffällig +0	200 ml Urin Pat. ist schweißig	200 mg Xylocain 300 mg Ciluryt 1 mal in 280 ml Glukose 5%	
+ mit Auswirkungen Cardioversion Cardioversion	Vorhofflattern mit 2-3: 1 Überleitung, später kurze Ka-Ta Sinusrhythmus Pulsdefizit: zentral 120/min viele ES, Bigeminus, Ka-Ta SR, vereinzelt ES Sinusrhythmus	+1		Pat. schweißig	90 mg Xylocain 75 mg Ciluryt 1 mal 500 ml 10% Glukose + 60 m Val Kcl von 14.00 - 16.00	
+ mit Auswirkungen	AV-Block 3. Grades bei Vorhofflimmern, SVES, zeitweilig externer Pacemaker	+7 +12 +13	zentrale Lungenstauung +0,5	150 ml Urin	12.30 500 Glukose 5% + 10.000 I.E. Liquemin	keine
+ mit Auswirkungen	zeitweilig Pacemaker angestellt	+10/+15		200 ml Urin	1500 ml Glukose 5% + Liquemin	keine
+ mit Auswirkungen	zeitweilig RS Pacemaker entfernt	+20 +10		1400 ml Urin	500 ml Glukose 5% + 10.000 I.E. Liquemin	keine
+ mit Auswirkungen	SR ohne RS, zeitweilig kurze Sinustachycardien	+3,5/+5 +6,5	zentrale + periphere Lungenstauung +3	sehr viel erbrochen		12.00 40 mg Lasix i.v. 17.00 40 mg Lasix p.o.
+ mit Auswirkungen	Sinusrhythmus ohne RS	+1/+3,5	Stauung ruckläufig			2.00 40 mg Lasix
● Cardiogener Schock	Kammertachycardie mit Vorhofflimmern bei absoluter Arrhythmie		zentrale + periphere Lungenstauung +3	250 ml Urin oft kalt schweißig	300 ml Glukose 5% + 100 mg Dopamin / 500 ml Glukose 5% + Dopamin + 5 mg Arterenol	2 + 200 mg Aldactone i.v. 250 mg Lasix i.v.
+ mit Auswirkungen 24.2.72 externer Pacemaker	Pacemaker stimuliert Pacemaker ab, SR	+10			keine	keine
+ mit Auswirkungen	Pacemaker entfernt SR				keine	keine
○ ohne Auswirkungen	Sinusrhythmus		keine Lungenstauung +0		keine	keine

IX. Literaturverzeichnis

1. Agress, C.M., M. Rosenburg, A. Schneidermann, and E.J. Brodman:
Blood volume studies in shock resulting from myocardial infarction
J. clin. Invest., 29, 1267 (1950)

2. Albert, S.N., W.E. Bageant, and C.A. Albert:
Circulating blood volume measurements for cardiac surgery
Amer. J. Cardiol., 6, 752 (1960)

3. Allen, T.H., M.T. Peng, K.P. Chen, T.F. Huang, C.Chang:
Prediction of blood volume and adiposity in man from bodyweight and cube of height
Metabolism, 5, 328 (1956)

4. Anton, A.H. and D.F. Sayre:
A study of the factors effecting the aluminium oxyd trihydroxyindole procedure for the analysis of catecholamines
J. Pharmacolog. Exp. Ther., 138, 360 (1962)

5. Auerswald, W., R. Höfer, H. Vetter und F. Zekert:
Eine Methode zur Erfassung akuter Plasmavolumenveränderungen
Nucl. Med. (Stuttg.), 1, 204 (1960)

6. Aust, J.B., S.N. Chou, J.F. Marvin, E.L. Brackney, and G.E. Moore:
A rapid method for clinical total blood volume determination using radioactive iodinated human serum albumin (RIHSA)
Proc. Soc. exp. Biol., 77, 514.(1951)

7. Becker, H.:
Blutvolumen und Erythrozytenzahl
Münch. med. Wschr., 108, 815 (1966)

8. Berman, I., R. Carr, E. Malone:
Determination of total blood volume from measurements of total red blood cell mass and plasma volume, using simultaneously injected isotopes
Nature (Lond.), 202, 1013 (1964)

9. Berson, S.A., R.S. Yalow, A. Azulay, S. Schreiber, B. Roswit:
The biological decay curve of P^{32} tagged erythrozytes. Application to the study of acute changes in blood volume
J. clin. Invest., 31, 581 (1952)

10. Berson, S.A., S.S. Schreiber, and J. Post:
Tracer experiments with J-131-labeled human serum albumin: distribution and degradation studies
J. clin. Invest., 32, 746 (1953)

11. Binder, M.J.:
The mechanism and treatment of shock in acute myocardial infarction
Progr. Cardiov. Dis., 1, 206 (1958)

12. Bock, H.E., E.H. Graul, P. Gelinsky, H. Hundeshagen, W. Kaufmann, H. Klinke und H. Nieth:
Blutvolumen- und Erythrozyten-Überlebenszeitenbestimmungen mit Hilfe von Cr-51 markierten Erythrozyten
Strahlentherapie, 115, 163 (1961)

13. Börner, W., H. Bracharz, J. Schröder:
Über zirkulierendes Plasmavolumen, Kreislaufzeit und Durchmischungsgeschwindigkeit von intravenös injiziertem J-131-Serumalbumin bei gesunden alten Männern
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 24, 235 (1958)

14. Braasch, D., W. Jennet:
Erythrozytenflexibilität, Hämokonzentration und Reibungswiderstand in Glaskapillaren mit Durchmesser zwischen 6-5µ
Pflügers Arch., 302, 245 (1968)

15. Brady, L.W., D.Y. Cooper, M. Colodzin, J.E. Mellenathan, E.P. King, R. Williams:
Blood volume studies in normal humans
Surg. Gynec. Obstet, 97, 25 (1953)

16. Brandt, F. und G. Katz:
Über den hohen Venendruck des Hypertonikers
Z. ges. exp. Med., 247, (1931)

17. Brozovic, B., V. Kombin, S.M. Lewis, and L. Szur:
Simultaneous red cell and plasma volume determinations by a differential absorption method
J. Lab. clin. Med., 68, 142 (1966)

18. Brunjes, S., V.J. Johns, and M.G. Crane:
Pheochromocytoma: Postoperation shock and blood volume
New Engl. J. Med., 262, 393 (1960)

19. Chaplin, H. and P.L. Mollison:
Correlation for plasma trappes in the red cell column of the hematocrit
Blood, 7, 1227 (1952)

20. Chaplin Jr., H., P.L. Mollison, and H. Vetter:
The body/venous hematocrit ratio: its constancy over a wide hematocrit range
J. clin. Invest., 32, 1309 (1953)

21. Clark, P., and R.J. Walsh:
The amount of plasma trapped by red cells in centrifuged and sedimented blood
Aust. J. exp. Biol. med. Sci., 38, 451 (1960)

22. Clenahan, Mc., J.B., M.H. Yamanchi, and B.B. Roe:
Blood volume studies in cardiac surgery patients
J. Amer. med. Ass., 195, 356 (1966)

23. Cohn, J.N., F.E. Tristani, and J.M. Khatri:
Studies in clinical shock and hypotension:
VI. Relationship between left and right Ventricular function
J. clin. Invest., 48, 2008 (1969)

24. Cooper, M. and C.A. Owen jr.:
Labeling human erythrozytes with radiochromium
J. Lab. clin.Med., 47, 65 (1956)

25. Crispell, K.R., B. Porter and R.T. Nieset:
Studies of plasma volume using human serum albumin tagged with radioactive iodine
J. clin. Invest., 29, 513 (1950)

26. Dahl, P. und H. Uthgenannt:
Aktives Blutvolumen beim frischem Herzinfarkt
Med. Klin., 64, 66 (1969)

27. Daikos, G.K., D.A. Koutras:
Radiochrom zur Bestimmung der Blutvolumenveränderungen
Schweiz. med. Wschr., 89, 1108 (1959)

28. Dissmann, Th., R. Gotzen, K. Neuber, B. Offermann und M. Schwab:
Das Erythrozyten- und Plasmavolumen sowie die Relation zwischen Körperhämatokrit und venösem Hämatokrit in verschiedenen Stadien der essentiellen und bei renovasculärer Hypertonie
Klin. Wschr., 49, 915 (1971)

29. Dissmann, W., H.J. Buschmann, V. Meyer, W. Thieme, R. Schröder
Hämodynamische Veränderungen nach akutem Myokardinfarkt
Klin. Wschr., 45, 801 (1967)

30. Doering, P.:
Methodik und Ergebnisse der simultanen Bestimmung von Plasma- und Erythrozytenvolumen mit Radiojod-Albumin und Cr-51-markierten Erythrozyten
Deutscher Röntgenkongress 1963, Teil A,
Stuttgart: Georg Thieme 1964

31. Doty, Donald B., and M. Weil:
Comparison of the microcirculatory and the central hematocrit as a measure of circulatory shock
Surgery Gynecology obstetrics June 67, 1263

32. Donuhne, D.M., A.G. Motulsky, E.R. Giblett, G. Pirziobiroli, V. Viranuvatti, and C.A. Finch:
The use of chromium as a red-cell tag
Brit. J. Haemat. 1, 249 (1955)

33. Ebaugh jr, F.G., C.P. Emerson, and J.F. Ross:
The use of radioactive chromium 51 as an erythrocyte tagging agent for the determination of red cell survival in vivo
J. clin. Invest. 32, 1260 (1953)

34. Fahraeus, R.:
Die Strömungsverhältnisse und die Verteilung der Blutzellen im Gefäßsystem
Klin. Wschr. 7, 100 (1928)

35. Fahraeus, R.:
Zellgehalt und Strömungswiderstand in verschiedenen Abschnitten des Gefäßsystems
Dtsch. med. Wschr. 86, 2266 (1961)

36. Fine, J., and A.M. Seligman:
Traumatic shock IV. A study of the problem of the "lost plasma" in hemorrhagic shock by the use of radioactive plasma protein
J. clin. Invest. 22, 285 (1943)

37. Fine, J., and A.M. Seligmen:
Traumatic shock VII. A study of the problem of the "lost plasma" in hemorrhagic shock, tourniquet, and burn shock by the use of radioactive plasma protein
J. clin. Invest. 23, 720 (1944)

38. Freinkel, N., G.E. Schreiner, and J.W. Athens:
Simultanous distribution of T-1824 and J-131-labeled human serum albumin in man
J. clin. Invest. 32, 138 (1953)

39. Freis, E.D., H.W. Schnaper, R.L. Johnson, and G.E. Schriener:
Hemodynamic alterations in acute myocardial infarction. I. Cardiac output, mean arterial pressure, total peripheral resistance, central and total blood volumes, venous pressure and average circulation time
J. clin. Invest., 31, 131 (1952)

40. Fuad, J.D., F.D. Moore:
Equilibrium behavior of tagged erythrocytes in experimental "Irreversible Shock"
The Journ. of Surgical Research Dec. 1964, Vol. 4, Number 12

41. Funkhouser, R.K.:
Mixing of Cr-51-labeled red cells in patients with congestive heart failure and controls
Circulat. Res., 5, 579 (1957)

42. Gauer, O.H.:
Kreislauf des Blutes
Landois-Rosemann Bd 1, Urban § Schwarzenberg (1960)

43. Gazes, P.C., J.A. Richardson, and E.F. Woods:
Plasma catecholamine concentration in myocardial infarktion and angina pectoris
Circulation, 19, 657 (1959)

44. Gibson, J.G., A.M. Seligman, W.C. Peacock, J.C. Aub, J. Fine, and R.D. Evans:
The distribution of red cells and plasma in large and minute vessels of the normal dog, determined by radioactive isotopes of iron and iodine
J. clin. Invest., 25, 848 (1946)

45. Giebel, O.:
Zur Problematik der Blutvolumenbestimmung mit Hilfe von Radioisotopen
Anaesthesist, 15, 173 (1966)

46. Gray, S.J., K. Sterling:
The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium
J. clin. Invest., 29, 1604 (1950)

47. Gray, S.J., K. Sterling:
Determination of red cell volume by radioactive chromium
Science, 112, 179 (1950)

48. Gray, S.J., and H. Frank:
Chromate and chromic chloride: its use in the simultaneous determination of red cell mass and plasma volume in man
J. clin. Invest., 32, 571 (1953)

49. Gray, S.J., and H. Frank:
The simultaneous determination of red cell mass and plasma volume in man with radioactive sodium chromate and chromic chloride
J. clin. Invest., 32, 1000 (1953)

50. Gregersen, M.I., R.A. Rawson:
Blood volume
Physiol. Rev., 39, 307 (1959)

51. Hahn, L., W.M. Balfour, J.F. Ross, W.F. Bale, and G.H. Whipple:
Red cell volume circulating and total as determined by radio iron
Science 93, 87 (1941)

52. Hart, D., and J. Metz:
The estimation of red cell volume with 51-Cr-labeled erythrocytes and plasma volume with radio-iodinated human serum albumin
J. clin. Path., 15, 459 (1962)

53. Hayashi, K.D., A.J. Moss, and P.N. Yu:
Urinary catecholamine excretion in myocardial infarction
Circulation, 40, 473 (1969)

54. Heilmeyer, L.:
Bestimmung des Erythrozytenvolumens
Hanb. allgem. Hämat., Bd II/1, 345 (1933)

55. Heilmeyer, L.:und H.-J. Holtmeier:
Herzinfarkt und Schock
VI. Symposion in Freiburg i. Br. am 8. und 9. November 1968 der Dtsch. Gesellschaft für Fortschritte auf dem Gebiet der inneren Medizin

56. Heilmeyer, L., A.-F. Müller, A. Prader, R. Schoen:
Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde Bd 27: Dr. H.A.E. Schmidt:
Das Blutvolumen, S. 155

57. Heisterkamp, D., and F.G. Ebaugh:
Site of attachment of the chromate ion to the hemoglobin molecule
Nature (Lond.), 193, 1253 (1962)

58. Hlad, C.J., and R. Tanz:
An analysis of technical errors in radioalbumin blood volume methods and presention of a modified method
J. Lab. clin Med., 52, 289 (1958)

59. Hoffmann, G., W. Keiderling, H.A.E. Schmidt u. W.Schoeppe:
Zur Frage der aktiven Blutmenge
Klin. Wschr., 36, 864 (1958)

60. Hoffmann, G.:
Zur Frage der unterschiedlichen Größe des Blutvolumens bei verschiedener Markierung
Z. ges. exp. Med., 130, 301 (1958)

61. Huber, H., K. Keller und G. Riccabana:
Die gleichzeitige Bestimmung von Plasmavolumen und Gesamterythrozytenmenge mit Cr-51 und 125-Jod-Albumin, sowie ein Beitrag zur Beziehung zwischen peripheren und Körperhämatokrit bei hämatologischen Erkrankungen
Blut, 13, 1 (1966)

62. Huggins, R.A., E.L. Smith, and S. Deavers:
Distribution of red cells and plasma in the dog
Amer. J. Physiol., 191, 163 (1957)

63. Illig, L.:
Die terminale Strombahn
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961

64. Jaenike, J.R., B.F. Schreiner, and C. Waterhouse:
The relative volumes of distribution of J-131-tagged albumin and high molecular weight Dextran in normal subjekts and patients with heart diseases
J. Lab. clin. Med., 49, 172 (1957)

65. Januszewicz, W., M. Sznajdermann, B. Wocial, and J. Preibisz:
Urinary excretion of free norepinephrine and free epinephrine in patients with acute myocardial infarktion in relation to its clinical course
Amer. Heart J., 76, 345 (1968)

66. Jarnum, S.:
The amount of circulating albumin in normal humans
Scand. J. clin. Lab. Invest., 11, 269 (1959)

67. Jewitt, D.E., D. Reid, M. Thomas, C.J. Mercer, C. Valory, and J.P. Shillingford:
Free noradrenaline and adrenaline excretion in relation to the development of cardiac arrhythmias and heart failure in patients with acute myocardial infarction
Lancet I, 635 (1969)

68. Kaltreider, N.L., G.K. Meneely, J.R. Allen:
The effect of epinephrine on the volume of the blood
J. clin. Invest., 21, 339 (1942)

69. Karlson, K.E., and L.V.J. Senn:
Simultaneous determination of red cell mass and plasma volume with Cr-51 and J-131 using a pulse height analyzer
Ann. Surg., 158, 309 (1963)

70. Kirby, B.J., M.W. Mc Nichol, and A.E. Tattersfield:
Left ventriculare pressures in two patients with myocardial infarktion
Lancet I, 944 (1968)

71. Klein, R.F., W.G. Troyer, H.K. Thompson, M.D. Bogdonoff, and A.G. Wallace:
Catecholamine excretion in myocardial infarktion
Arch. Intern. Med., 122, 476 (1968)

72. Kolb, J., E. Moll, J. Schröder:
Über Beziehungen zwischen Fettanteil des Körpers, zirkulierendem Blutvolumen und venösem Hämatokrit
Klin. Wschr., 38, 21 (1960)

73. Ladegaard-Redersen, H.J., and H.C. Engell:
Blood volume determination using one catheter located in a central vein: an analysis of sources of error in blood sampling
Acta. Chir. Scand., 135, 105 (1969)

74. Loeb, H.S., Winslow, E.B.J., S.H. Rahintoola, K.M. Rosen, R.M. Gunnar
Circulation, 44, 163 (1971)

75. Lown, B.
Klin. Med., 216, 201 (1969)

76. Malcolm, D., H.M. Ranney, and A.S. Jacobs:
Association of radioactive chromium with varions components of hemoglobin
Blood, 21, 8 (1963)

77. Mc.Call, M., and S. Keller:
An abbreviated method for blood volume measurement employing radiochromium
J. Lab. clin. Med., 55, 149 (1960)

78. Moir, T.W., W.H. Pritchard, and A.B. Ford:
The early disappearance of 131-J-serum albumin from the edematons subjekts and its implications in the clinical determination of the blood volume
J. Lab. clin. Med., 47, 503 (1956)

79. Mollison, P.L., N. Veall:
The use of the isotope Cr^{51} as a label for red cells
Brit. J. haemat., 1, 62 (1955)

80. Necheles, T.F., J.M. Weinstein, and G.V. LeRoy:
Radioactive sodium chromate for the study of survival of red blood cells. The effect of radioactive sodium chromate on red cells
J. Lab. clin. Med., 42, 358 (1953)

81. Nylin, G.:
The dilution curve of activity in arterial blood after intravenous injektion of labeled corpuscles
Amer. Heart J., 30, 1 (1945)

82. Nylin, G.:
Studies on the circulation with the aid of blood corpuscles labeled with radioactive phosphorus compounds
Ark. Kemi. Min. Geol., 20, 1 (1945)

83. Nylin, G., and S. Hedlund:
Weight of the red blood corpuscles in heart failure determined with labeled erythrocytes during and after decompensation
Amer. Heart. J., 33, 770 (1947)

84. Nylin, G., S. Hedlund:
Determination of the blood volume in man by means of Cr-51
Cardiologica (Basel), 31, 1 (1958)

85. Polosa, C., W.F. Hamilton:
Blutvolumen und intravasculärer Hämatokrit in verschiedenen Gefäßgebieten
Amer. J. Physiol., 204, 903 (1963)

86. Read, R.C.:
Studies on red cell volume and turnover using radiochromium. Description of a new "closed" method of red cell volume measurement
New Engl. J. Med., 250, 1021 (1954)

87. Rein-Schneider:
Das Blutvolumen und seine Regulierung
Springer-Verlag Berlin: Physiologie des Menschen

88. Remmer,H.:
Fehlerquellen bei der Plasmavolumenbestimmung
Klin. Wschr., 28, 566 (1950)

89. Russel, R.O., Ch. E. Rackley, J. Pombo, D. Hunt, C. Potanin, and H.T. Dodge:
Effects of increasing left ventriculare filling pressure in patients with acute myocardial infarction
J. clin. Invest., 49, 1539 (1970)

90. Schmidt, H.A.E.:
Methodische und klinische Untersuchungen zur Bestimmung der Blutvolumina mit nuklearmedizinischen Verfahren
Habilitationsschrift Freiburg 1966

91. Schmidt, H.A.E. und G. Hoffmann:
Über die Größe des Blutvolumens bei unterschiedlicher radioaktiver Markierung von Erythrozyten und Plasma
I. Intern. Congr. Radiol. München 1959, Zusammenfassungen Nr. 519, 209

92. Schoenberger, J.A., G. Kroll, E.L. Eckert, and R.M.Kark:
Investigation of transfer rates of albumin tagged with J-131 in ascites and edema
J. Lab. clin. Med., 47, 227 (1956)

93. Schreiber, S.S., A. Bauman, R.S. Yalow, and S.A. Berson:
Blood volume alterations in congestive heart failure
J. clin. Invest., 33, 578 (1954)

94. Schröder, R., W. Dissmann, H.J. Buschmann und K.P. Schüren:
Arterielle Hypotension nach akutem Myokardinfarkt
Dtsch. Med. Wschr., 93, 2211 (1968)

95. Schröder, R.:
Cardiogener Schock nach Myokardinfarkt
Kongreß Wien 11.12.72, im Druck

96. Schröder, R., B. Ramdohr, R. Tiedtke:
Erythrozyten- und Plasmavolumen bei akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock
Symposion "Gefäßwand und Blutplasma" IV, Leipzig 72
Klin. Wschr., im Druck

97. Schröder, R.:
Medikamentöse Behandlung hämodynamischer Komplikationen bei akutem Myokardinfarkt
Der Internist, 9, 380 (1972)

98. Schultz, A.L., J.F. Hammarsten, B.I. Heller, and R.V. Ebert:
A critical comparison of the dye T-1824 and iodinated albumin methods for plasma volume measurement
J. clin. Invest., 32, 107 (1953)

99. Schüren, K.P., B. Ramdohr, R. Tiedtke, R. Schröder:
Die renale Ausscheidung von freiem Adrenalin und Noradrenalin und ihre Beziehung zum Plasma- und Erythrozytenvolumen bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt
Verhandl. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg, Bd 37, 335

100. Schüren, K.P.:
Hämodynamik und Therapie des akuten Myokardinfarkts

101. Sedziwy, L., M. Thomas, J.P. Shillingford:
Some observations on hematocrit changes in patients with acute myocardial infarction
Brit. Heart J., 30, 344 (1968)

102. Shubin, H., and M.H. Weil:
Hemodynamic and metabolic observations during the course of shock complicating myocardial infarction
Circulation Suppl. II-36, 237 (1967)

103. Small, W.J. and M.C. Verloop:
Determination of the blood volume using radioactive Cr-51: modifications of the original technique
J. Lab. clin. Med., 47, 255 (1956)

104. Smith, W.W., N.S. Winkler, and A.C. Fox:
Hemodynamic studies of patients with myocardial infarction
Circulation, 9, 352 (1954)

105. Steinfeld, J.L.:
Difference in daily albumin synthesis between normal men and women as measured with J-131-labeled albumin
J. Lab. clin. Med., 55, 904 (1960)

106. Sterling, K., S. Gray:
Determination of the circulating red cell volume in man by radioactive chromium
J. clin. Invest., 29, 1614 (1950)

107. Sterling, K.:
Serum albumin turnover in Laennec's cirrhosis as measured by J-131-tagged albumin
J. clin. Invest., 30, 1238 (1951)

108. Sterling, K.:
The turnover rate of serum albumin in man as measured by J-131-tagged albumin
J. clin. Invest., 30, 1228 (1951)

109. Stohlman jr, F., and M.A. Schneiderman:
Application of the Cr-51 technique to the study of experimental hemolysis in the dog
J. Lab. clin. Med., 47, 72 (1956)

110. Storaasli, J.P., H. Krieger, H.L. Friedell, W.D. Holden:
The use of radioactive iodinated plasma protein in the study of blood volume
Surg. Gynec. Obstet., 91, 458 (1950)

111. Tizianello, A., and J. Pannacciulli:
The effect of splenomegaly on dilution curves of tagged erythrocytes and red blood cell volume comparative studies on normal, anaemic, and splenomegalic patients
Acta haemat., 21, 346 (1959)

112. Tuckman, J., F.A. Finnerty, and J.F. Buchholz:
Discrepancy between body and venous hematocrits. Dilution curves of simultaneously administered J-131-RISA and Cr-51-labeled erythrocytes in man
J. appl. Physiol., 220, 264 (1960)

113. Valory, C., M. Thomas, and J. Shillingford:
Free noradrenaline and adrenaline excretion in relation to clinical syndromes following myocardial infarction
Amer. J. cardiol., 20, 605 (1967)

114. Walker, W.G., R.S. Roos, and J.D. Hammond:
Study of the relationship between plasmavolume and transcapillary protein exchange using J-131-labeled albumin and J-125-labeled globulin
Circulation. Res., 7, 1028 (1960)

115. Weil, M.H., and H. Shubin:
Shock following acute myocardial infarction. Current understanding of hemodynamic mechanism
Progr. Cardiovasc. Dis., 11, Nr. 1, 1 (1968)

116. Wintrobe, M.M.:
Clinical hematology
3. Auflage Philadelphia: Lea and Felbinger 1951

117. Wollheim, E.:
Die Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge
Z. Klin. Med., 108, 463 (1928)

118. Wollheim, E.:
Die zirkulierende Blutmenge und ihre Bedeutung für Kompensation und Dekompensation des Kreislaufs
Z. Klin. Med., 116, 269 (1931)

119. Wollheim, E.:
Therapie des Myokardinfarktes
Dtsch. med. Wschr., 36, 800 (1958)

120. Wollheim, E., G. Becker und K.W. Schneider:
Die Bestimmung der aktiven Blutmenge mittels Evans blue, radioaktivem P-32 und Cr-51
Klin. Wschr., 36, 800 (1958)

121. Wollheim, E.:
Herz- und Gefäßinsuffizienz
Arch. Klin. Med., 213, 145 (1967)

122. Wollheim, E.:
Hämodynamik, Therapie und Letalität nach Myokardinfarkt
MÜnch. Med. Wschr., 14, 605 (1970)

123. Wood, G.A., and S.H. Levitts:
Simultaneous red cell and plasma volume determination using 51-Cr tagged red cells and 125-J-labeled albumin
J. nucl. Med., 6, 433 (1965)

124. Zipf, R.E., J.M. Webber, and G.R. Grove:
A comparison of routine plasma volume determination methods using radioiodinated human serum albumin and Evans blue dye (T-1824)
J. Lab. clin. Med., 45, 800 (1955)

Für die Anregung zu diesem Thema sowie die hilfreiche Unterstützung und das stets fördernde Interesse am Fortgang dieser Arbeit möchte ich an dieser Stelle Herrn Professor Dr. med. R. Schröder, meinem Doktorvater, recht herzlich danken.

Lebenslauf

Am 9. Juli 1944 wurde ich als 2. Kind des Ingenieurs Alfred Tiedtke und seiner Ehefrau Ursula Tiedtke, geb. Bruns, in Leba/Pommern, Kreis Lauenburg geboren.
Von 1950 bis 1956 besuchte ich die 7. Grundschule Berlin-Schöneberg. Anschließend kam ich in die Askanische Scule Tempelhof, wo ich am 6. März 1963 meine Reifeprüfung bestand. Am 15. Juni 1963 wurde ich offiziell an der Freien Universität Berlin immatrikuliert. Ohne Wechsel der Universität legte ich am 29.7.1970 die Ärztliche Prüfung vor dem Prüfungsausschuß in Berlin ab.
Meine Medizinalassistentenzeit - insgesamt ein Jahr- absolvierte ich im Kinderkrankenhaus Mariendorferweg, Berlin-Neukölln, in der Medizinischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Berlin-Steglitz, auf der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Geesthacht. Am 26.1.1972 wurde mir die Approbation erteilt. Seit dem 1. März 1972 arbeite ich als Vollassistent auf der chirurgischen Abteilung im St. Gertraudenkrankenhaus Berlin-Wilmersdorf.

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3 12 88 85 - 3 13 81 98